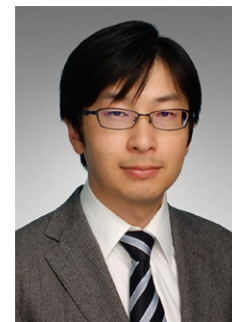


山口大学大学院創成科学研究科・准教授 西形 孝司氏

Takashi Nishikata



(業績)「 α -ブロモカルボニル化合物を用いる官能性第 4 級炭素の構築法確立」

第四級炭素骨格は医薬・天然物分子に組み込まれている重要な構造体である。しかし、多彩な骨格を合成するためには、反応における立体障害の問題を克服する必要がある。そこで、西形氏は銅触媒と α -ブロモカルボニルとの反応から生じる第三級アルキルラジカル種に着目した。銅近傍で生じたラジカル種の反応性を巧みに制御することで、様々な反応形式を開発し、立体的障害の大きな多彩な官能性第四級炭素化合物群の合成に成功した。以下にその業績の概要を示す。

1. ラジカル的置換による鎖状第四級炭素の構築

第三級アルキル基をアルケンの末端水素と Heck 反応のように置換することができれば、多彩な反応性を持つアルケンに第四級炭素を導入できる。しかし、対応するハロゲン化アルキルとの反応は触媒素反応上の問題から極めて困難である。同氏は、1 価銅触媒存在下、 α -ブロモカルボニル化合物とスチレン類との反応を行うと、生じた第三級アルキルラジカル種の二重結合への付加、続く水素脱離により、アルケン末端水素をアルキル基へとラジカル的に置換できることを発見した。o-ビニル置換フェノール類との反応では、水酸基と α -ブロモエステルとのエステル化が進行し、続いて分子内ラジカル環化反応、最後に加水分解により、Z 置換オレフィンの合成に成功した。これらの研究により、 α -ブロモカルボニル化合物を第三級アルキル源として用いることで、官能性第四級炭素が合成できるラジカル的置換反応を確立した。

2. ラジカル的環化付加による環状第四級炭素の構築

α -ブロモカルボニル化合物は、ラジカルを生じる炭素と求核性を有するカルボニル基で構成されている。これらを利用すると環化付加反応を経て、環状第四級炭素化合物が得られる。同氏は銅触媒存在下、2-ブロモマロン酸エステルをスチレン類と反応させると、ラジカル付加-続いて生じた C-エノラートによる分子内環化を経てシクロプロパンを得ることに成功した。一方、2-ブロモケトエステルとスチレン類との反応では、O-エノラートを経由して対応するジヒドロフランが得られることを見出した。さらに、 α -ブロモアミドを用いると、強塩基性条件ではメタラサイクル中間体を経てラクタムが生じるのに対し、弱塩基性条件で

はラジカル環化を経てイミノラクトンが得られることを見出した。

3. 含フッ素第四級炭素の構築

カルボニルの α 位にフッ素や塩素を含む第四級炭素化合物は、様々な生理活性を有する。しかし、フッ素や塩素化反応は反応性の激しい、または高価な試薬が必要なため、新しい手法の開発が求められていた。同氏は、安価なフッ化セシウムが、銅触媒存在下、 α -ブロモカルボニル化合物とフッ素とのカップリング反応に有効であることを見出した。この反応はフッ化銅中間体を経由している。同様な方法論でジクロロメタンを塩素源とする塩素化反応にも成功している。本系はラジカル種を用いたクロスカップリング型反応の一種である。

4. アルキンへの立体選択的付加

アルキンへのアルキル基の付加における問題の 1 つは立体選択性である。特に、嵩高い第三級アルキル基の導入ではシス・トランス体の作り分けは困難である。同氏は、銅触媒による α -ブロモカルボニル化合物のアルキンへの立体選択的付加反応の開発に成功した。ヒドロシラン存在下ではラジカル付加で生じた中間体が、嵩高いアルキル基を避けるように還元されることで対応するシス置換体が選択的に生じるのに対し、ジボロン/アルコール存在下ではボリル化続く鈴木-宮浦型カップリングにより、トランス置換体が選択性良く得られることを見出した。

以上、西形氏は、 α -ブロモカルボニル化合物を基軸とした独創的銅近傍ラジカル反応場を構築することで、反応における立体障害の問題を克服し、多彩な官能性第四級炭素骨格の合成に成功した。これらの業績は、有機合成化学奨励賞に値するものと認め、ここに選定した次第である。

[略歴]

平成 17 年 3 月 北海道大学大学院工学研究科
博士後期課程 修了

現在 山口大学大学院創成科学研究科
准教授