

奨励賞

永木 愛一郎氏

(業績)「マイクロリアクターによる有機リチウム化学の新展開」



有機リチウム化学は、合成化学において極めて重要な役割を果たしているが、一般に有機リチウム化合物の多くは非常に不安定で、反応制御が困難である場合が少なくない。永木氏は、マイクロリアクターの特長を活かすことで、短寿命で不安定有機リチウム中間体を経由する様々なタイプの反応の制御に成功した。以下にその概要を示す。

1. 時間を空間で制御するマイクロリアクター反応: 短寿命有機リチウム中間体を経由する反応制御

有機リチウム化合物の多くは非常に不安定であるため、中間体の寿命が短い場合には、従来のバッチ型反応器では反応に利用する前に分解してしまうことがあった。これは、有機リチウム化合物を鍵中間体とする分子変換反応を開発する上で大きな障害となる。同氏はこの問題点を、「時間を空間で制御するマイクロリアクター合成」という新しい方法論で解決した。すなわち、マイクロリアクターを使って、短寿命の有機リチウム化合物を迅速に生成させ、分解する前に短時間で移動させて求電子剤と反応させるアプローチである。本手法は、立体化学的に不安定な不斉有機リチウム中間体においても、ラセミ化が進行する前に望みの反応に利用できるという画期的な手法である。

2. 保護基フリー合成への新しいアプローチ: 求電子性官能基を有するアリールリチウム種の発生と反応

合成化学において、原料に複数の官能基が存在する場合、1つの官能基のみを選択的に反応させることは容易ではない。例えば、求電子性官能基を分子内に持つ有機リチウム種を発生させ反応に用いたい場合、有機リチウム種がそれらの官能基と反応するため、望みの分子変換反応を実現することは難しい。同氏は、上記のコンセプトに基づき、フローマイクロリアクターを用いて滞留時間を極めて短くすることにより(0.01秒)、アルコキシカルボニル基、シアノ基、ニトロ基を有する有機リチウム中間体を素早く発生させ、求電子剤との反応に利用できることを明らかにした。さらに、滞留時間を10ミリ秒以下にできるデバイスを製作、ケトンカルボニル基を有するアリールリチウム種の発生ならびに反応を行うことで、ケトンカルボニル基でさえ保護せずに望みの分子変換反応に用いることに初めて成功した。また本手法は、Macbecin IやPauciflorol Fなどの天然物の形式合成に

も適用することができた。これらの研究は、マイクロリアクターを鍵に、求電子性官能基を有する有機リチウム種の発生・反応に基づく新しい保護基フリー合成法を示したものとして大きな価値がある。

3. フローマイクロリアクターシステムを用いた有機リチウム反応の集積化

マイクロリアクターを用いて有機リチウム反応を他の反応と集積化することにより、新たな分子変換法の開発に成功した。この方法論で、各種の不安定アリールリチウム種の発生が可能となり、共役エンイン類へのカルボリチオ化反応や、Murahashiカップリング反応などとの反応集積化が可能となった。また、連続的な有機リチウム種の発生により、多置換ベンゼン類、非対称ピアール類、多置換エポキシド類、多置換ピリジン類の効率的なワンフロー合成にも展開できることを明らかにした。

4. マイクロリアクターを用いたアニオン重合とその精密構造制御ポリマー合成への応用

ポリマー合成において重要な有機リチウム種を開始剤とするアニオン付加重合の精密制御に、マイクロリアクターが極めて効果的であることを見出した。極性溶媒中でのスチレン類やアルキルメタクリレート類のアニオン重合が、マイクロリアクターを用いることで、従来法のような -78°C という低温を必要とせず、 0°C 前後で反応制御ができることを明らかにした。さらに、アニオン重合反応後のリビング生長末端を連続的に次の反応に利用することで、精密構造制御ポリマー合成を達成した。エネルギー負荷を抑えた精密構造ポリマーの合成を可能にするマイクロリアクター重合法は、次世代の低環境負荷・省エネルギー型高機能ポリマー製造を実現するための重要な方法論になると期待される。

以上のように永木氏は、マイクロリアクターを用いた有機リチウム化学に関して極めて独創的な研究を行い、これまでに例のない方法論を開発するとともに、それを有機合成やポリマー合成へと展開するなど、合成化学の発展に大きく貢献した。これらの研究成果は、国内外から高い評価を受けており、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。

[略歴]平成17年3月京都大学大学院工学研究科博士後期課程修了

現在 京都大学大学院工学研究科 助教