

令和2年度有機合成化学奨励賞

大阪大学大学院工学研究科応用化学専攻 准教授 西本 能弘 氏

Yoshihiro Nishimoto

(業績) 「高周期典型金属の中程度ルイス酸性と π 電子親和性を活かした有機金属種の新規合成法」



代表的なルイス酸であるホウ素やアルミニウムは、強すぎるルイス酸性のために反応生成物の阻害による触媒化の難しさや配位性官能基の存在下では目的の官能基の活性化が困難であり官能基選択性に問題がある。西本氏は「中程度のルイス酸性」と「高い π 電子親和性」の二つの特性を有する高周期典型金属塩が、他の官能基の存在下でも、炭素-炭素多重結合を活性化することを活用し、新しいカルボメタル化の確立に成功した。以下に代表的な業績の概要を示す。

1. 典型金属塩を用いた炭素-炭素不飽和結合へのカルボメタル化の開発

アルキンおよびアルケンへのカルボメタル化は有機金属化合物を合成する優れた手法である。西本氏はインジウム、ガリウムもしくはビスマスの塩とケイ素エノラートを用いたアルキンへのカルボメタル化を確立した。これらの金属塩が中程度のルイス酸性と高い π 電子親和性を有しているために、ケイ素エノラートの配位による阻害を受けずに、アルキンを活性化できたことが反応達成の鍵である。本カルボメタル化はアンチ付加選択的に進行し、カルボニル基を有するアルケニル金属化合物を位置選択的に生成した。また、エンインのカルボガリウム化で合成したアルケニルガリウム種をPd触媒によるクロスカップリング反応へと適用することで天然物 Nodosol の全合成を初めて達成した。アルケンへのカルボメタル化においては、ビスマス上のハロゲンの種類によって、位置選択性が逆転することを見出し、 BiBr_3 と BiCl_3 で全く異なる反応機構でカルボビスマス化が進行することを明らかにした。シリルケテンイミンを求核剤とすることで、本カルボメタル化の反応形式が高周期典型金属だけではなくアルミニウム塩も適用可能であり、金属塩の一般性が高いことを示した。アルキニルエーテル、アルキニルチオエーテルおよびイナミドなどのヘテロ原子置換アルキンに対して本カルボメタル化を適用することで、一般的な手法では合成困難な官能基化されたヘテロ原子置換アルケニル金属種の選択的合成法を確立した。特筆すべきことに、量子化学計算による考察からカルバモイル基とメルカプト基は配向基として働かず、アルキンの分極により位置選択性が制御されていることが判明した。これは配向基が位置

選択性を支配する従来の反応系とは全く異なる特徴であった。

2. 位置選択的オキシメタル化による炭素-金属結合を有する複素環骨格構築

2-アルキニル安息香酸エステルと InI_3 によるアルキン部位の分子内オキシインジウム化を見出し、In-C結合を有するイソクマリンの選択的合成に成功した。五員環を与えるオキシボルリ化とは全く異なる位置選択性であった。量子化学計算による遷移状態の静電ポテンシャルマップの考察から、原子半径の大きなInにより電荷が分散されることでオキシインジウム化の活性化エネルギーが低下することが選択性の鍵であることを明らかにした。エンイン部位含有エステルのオキシインジウム化へと発展させることで、従来法では合成困難であった異なる四つの炭素置換基を有する2-ピロン類の位置選択的合成法を確立した。凝集誘起発光を示す四置換ピロンの特性を見出し、新たな機能性材料を開拓した。

3. カルボメタル化を鍵としたエノール誘導体を用いた新規クロスカップリング反応の開発

高周期典型金属塩を用いたカルボメタル化を触媒サイクルに組み込み、ガリウムもしくはインジウム触媒によるエノール誘導体と金属エノラートとのクロスカップリング反応を世界で初めて達成した。また、シリルケテンイミンを用いたシアノ基の導入反応も見出し、Verapamilの形式全合成へと展開した。中間体の観測、反応速度解析、量子化学計算による考察から、高い π 電子親和性と中程度のルイス酸性が重要であることが判明し、これらのことは二つの特性(高い π 電子親和性と中程度のルイス酸性)を兼ね備えたガリウム触媒だからこそ達成できた触媒反応であることを示している。

以上のように、西本氏は典型金属の新しい機能を開拓し、それらを活用した優れた有機合成反応を数多く確立した。よって、同氏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21年 大阪大学大学院工学研究科
応用化学専攻 博士課程修了
現在 大阪大学大学院工学研究科 准教授