



（業績）「触媒的骨格転位反応を基盤とする新合成手法の開発」

Development of Novel Synthetic Methods based on Catalytic Skeletal Rearrangement Reactions.

新しい分子群を効率的に合成する化学反応の創出は、新たな物性や生理活性の獲得を可能とする物質創成を実現する有機合成化学の普遍的な課題である。特に、ひずみの大きい分子骨格の構築や複数の官能基の位置選択的導入を可能とする斬新な合成戦略の確立は、ケミカルスペースのさらなる拡張を目指す上で挑戦的である。その有力な解決法として、中村氏は骨格 σ 結合の開裂を推進力として官能基が分子内転位する骨格転位に着目し、容易に調製可能な基質の精密設計と金属触媒の合理的選択により新規性の高い触媒的骨格転位反応を開発するとともに、過渡的に生じる中間体の多彩な反応性を活用した独創的合成法を創出した。以下に業績の概要を述べる。

1. π ルイス酸金属触媒による骨格転位を基盤とするヘテロ環骨格構築法の開発

アルキン π 活性化を起点とする π ルイス酸性金属触媒を用いた骨格転位反応は長く研究されているが、同氏が新たに設計した酸素上にプロパルギル基を有するオキシム化合物 (*O*-プロパルギルオキシム) により、ヘテロ環合成法としての新展開をもたらした。端緒として、銅触媒により C-O 結合の開裂を伴って [2,3]-転位し、前例のない *N*-アレンニルニロン中間体が効率的に発生することを見出した。この鍵中間体の熱的電子環状反応とのカスケード反応により4員環ニロンおよびピリジン骨格が迅速に構築できる。シクロプロパン環あるいはシクロブタン環をオキシム炭素に配置した基質を設計し、[2,3]-転位と酸化的環化を促進する二元機能ロジウム触媒を活用することにより、小員環の開環を経る含窒素中員環骨格の効率的構築法を確立した。更に鍵中間体の電子不足オレフィンなどによる分子間捕捉反応を開発した。一方、金触媒の高い相対論効果を利用し、長寿命化したビニル金中間体を活用する新たな骨格転位反応を開発した。ホルムアルデヒド由来のオキシムの金触媒反応では、C=N 結合の開裂を伴う環化—分子間メチレン移動を経てイソキサゾールの脱芳香族化オレフィン異性体が高収率で生成する。さらにオキシム上に嵩高い電子求引基を有するオキシムへの金—塩基協同触媒系の作用により、脱プロトン化を経て含酸素・窒素6員環化合物を与える N-O 結合開裂型骨格転位反応を開発した。エステル置換オキシム基質を用い π ルイス酸触媒の適切な選択により骨格転位を厳密に制御するヘ

テロ環の多様合成を実現した。

オキシムとは対照的に、その硫黄類縁体であるチオオキシムは π ルイス酸触媒反応において有効に利用されていなかったが、同氏は調製容易かつ安定なスルフィニルイミンからの分子内酸素移動によりチオオキシム中間体を触媒的に発生させる手法を開発した。アルキンと共役するスルフィニルイミンは、金触媒反応の作用によりチオオキシム中間体の N-S 結合への分子内カルベン挿入を経て多置換アジリンに高効率に変換される。

2. *N*-ヒドロキシアニリン誘導体の触媒的[1,3]-酸素転位による多置換アニリン合成法の開発

同氏はルイス酸による触媒的骨格転位を *N*-アルコキシアニリンの N-O 結合直接活性化へ展開し、NHC 配位カチオン性銅触媒によりアルコキシ基がオルト位へ選択的に転位する触媒的[1,3]-アルコキシ転位反応を開発した。特に電子供与性官能基が置換したオルト位に選択的に[1,3]-転位し、従来法では合成し得ない多様な官能基で修飾されたオルトキノールイミンの効率的発生を実現した。この鍵中間体は多様な反応性を示し、例えばオルト位にアルキル基を有する基質ではアルキル基がメタ位へと連続的に転位するドミノ転位反応が進行し、官能基が連続的に置換したアニリン誘導体が選択的に合成できる。また、インドールやマロン酸エステルなどの炭素求核剤との共存下での[1,3]-転位—マイケル付加のカスケード反応により他法では合成困難なメタ置換アニリンが選択的に合成できる。更に多様なオレフィンとの触媒のカスケード型[1,3]-アルコキシ転位—Diels-Alder 反応により脱芳香族化した3次元分子が効率的かつ完全な位置・立体選択的に生成する。これらの成果は、多置換アニリンの合成前駆体およびキノールの合成等価体としてのキノールイミンの利用価値を大幅に向上させたといえる。

以上、中村氏は、独創性の高い触媒的骨格転位の開発し、これまで合成例のない化合物群の効率的合成法を創出した。特に基幹の骨格転位反応のみならず、新規反応性中間体の発生を通して複数の素過程を明らかにしたことは、反応有機化学の進展において重要であるといえる。よって、同氏の業績は、有機合成化学協会日産化学・有機合成新反応／手法賞に値するものと認め、ここに選定した次第である。