

奨励賞

清川 謙介氏 (大阪大学大学院工学研究科・助教)

(業績)「酸化的極性転換に基づく官能基導入法の開発」



有機化合物に窒素や酸素官能基を導入する手法は、医薬品や機能性材料などの官能性化合物を合成するうえで重要である。一般に、窒素や酸素原子団、およびシアノ基などの官能基導入には、それらの構成元素の電気陰性度に起因して求核的な反応剤が用いられる。一方、酸化的な極性転換を利用した官能基導入は、従来法では達成不可能な選択性や合成不可能な化合物へのアクセスを可能にする。清川氏は、この極性転換型の合成法における新手法として、ヨウ素酸化剤を活用する酸化的極性転換法、およびホウ素ルイス酸による極性転換型シアノ化剤の活性化法を開発し、従来合成困難とされてきた種々の官能性化合物の簡便合成を実現した。以下に代表的な業績の概要について示す。

1. ヨウ素酸化剤を活用する酸化的極性転換による窒素および酸素官能基導入

ヨウ素(ヨウ化物)は高い脱離能を有し、特に超原子価ヨウ素の場合は極めて優れた脱離基となる。同氏は、ヨウ素酸化剤を活用し、入手容易な原料から高活性なヨウ化物を反応系中で巧みに発生させることで、酸化的極性転換を鍵とする窒素および酸素官能基導入を達成した。例えば、ヨウ素酸(HIO_3)を酸化剤、*N*-ヒドロキシフタルイミド(NHPI)を水素引き抜き試薬として用いる酸化触媒システムを開発し、脂肪族化合物の $\text{C}(\text{sp}^3)\text{-H}$ 結合の窒素/酸素官能基化を達成した。本反応は、系中でアルキルヨージド中間体が生成しており、さらに高い脱離性を示す超原子価状態を経て進行していることを明らかにした。また、ヨウ素酸化剤による脱炭酸ヨウ素化を活用し、カルボン酸の脱炭酸を伴う窒素/酸素官能基化も達成した。従来、立体的に混んでいる第三級炭素の官能基化は困難であったが、開発した手法はこのタイプの官能基化をメタルフリー条件で容易に実現できた。

窒素官能基をヨウ素上に有する超原子価ヨウ素化合物は、「極性転換型のアミノ化剤」と捉えることができ、これまでに酸化的アミノ化に広く用いられてきた。しかし、導入した窒素官能基の化学変換が困難であることが課題であり、ターゲットのアミンを合成するうえで大きな障壁となっていた。同氏は、この課題を克服するために、変換(脱保護)容易なフタルイミドまたはベンゾフェノンイミン部位を有する独自の反応剤を開発した。ま

た、それらの特異な反応性に基づく酸化的アミノ化を見出し、ポリアミンや α -アミノカルボニル化合物などの有用物質の簡便合成を達成した。

2. ホウ素のルイス酸性を活用する極性転換型シアノ基導入

有機化合物にシアノ基を導入すれば、増炭を伴う多様な官能性化合物が合成可能となる。同氏は、ホウ素ルイス酸が極性転換型のシアノ化剤を効果的に活性化することを見出し、種々の極性転換型(求電子的)シアノ化を達成した。例えば、十分なルイス酸性を有する9-BBN由来のホウ素エノラートに対して適切な極性転換型シアノ化剤を作用させることで、求電子的シアノ化が進行し、 β -ケトニトリルが得られることを見出した。実際に、量子化学計算により、反応剤のシアノ基がホウ素中心に配位することで活性化され、6員環様の遷移状態を経由して進行することを明らかにした。また、この方法をアリルホウ素にも展開し、第四級炭素構築を伴う位置選択的なアリル位シアノ化も達成した。これらの反応で得られる化合物の合成は、従来のシアニ化物(CN^-)を用いる求核的な手法では至極困難である。また、これらの成果は、典型的な有機ホウ素化合物の新たな反応性を開拓したという点においても重要である。

さらに、嵩高く強力なルイス酸である $\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_3$ による極性転換型シアノ化剤の活性化を利用することで、アルケンの立体特異的な二官能基化が進行することを見出した。臭化シアンまたはトシルシアニドを反応剤として利用することで、アルケンの立体特異的なプロモシアノ化およびオキシシアノ化を達成した。従来、より反応性の高いアルキンへの反応や分子内反応に限定されていたシアノ二官能基化法の適用範囲を格段に押し広げることができた。

以上のように、清川氏はヨウ素とホウ素の特性を活用する新たな極性転換型の官能基導入法を開発し、種々の官能性化合物のシンプルかつ効率的な合成を達成した。これらの成果は、国内外から高い評価を受けており、同氏の業績は有機合成化学奨励賞に値するものと認められ、ここに選定した次第である。

【略歴】平成24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 助教