

大江 浩一氏 (京都大学大学院工学研究科・教授)



(業績)「有機不飽和活性種-金属錯体の新規発生活法に基づく
触媒的有機合成反応の開拓」

精密有機合成には、新反応剤の開発と新触媒機能の探索が必須である。大江浩一氏は、遷移金属の反応促進効果と反応多様性の特徴を活かした触媒的有機合成反応の開発に精力的に取り組み、特に短寿命有機不飽和活性種のカルベンやニトレンに焦点をあて、独創的な分子設計により新たな前駆体からのそれらの発生活法を確立した。さらに、金属触媒による中間体の反応性制御に基づき、多彩な有機化合物の斬新な合成手法を数多く開発した。以下にその代表的な研究業績を示す。

1. 炭素活性種が関与する触媒反応の開発

末端アルキンから生じるビニリデンは、有機合成の中間体として魅力的な有機不飽和炭素活性種の一つである。正宗-Bergman 環化反応のモデル基質の鎖状エン-1,2-ジエンを触媒反応条件に付すと、ビニリデン錯体とビラジカル中間体を経由した新たな環化芳香族化反応が進行することを見出した。また、エンジンの一つのアルキンをエステルやアミドのカルボニル基で置換した基質と金属錯体との反応では、ビニリデン錯体の6 π ペリ環状反応を経て、環状Fischer型カルベン錯体を単離することに成功した。さらに、1,2-アシルエチニルシクロプロパンの原子価異性化反応による7員環Fischer型カルベン錯体を経由するオルト置換フェノールへの触媒的変換反応を達成した。これらの成果は、非芳香族化合物から芳香族化合物への原子効率的変換反応の達成と、アルキン末端炭素がビニリデンやカルベン炭素として利用できることを示している。

上記エステルやアミドに代えてケトン前駆体を用いた場合には、遷移金属のアルキン活性化を起点とする5-*exo-dig* 環化により、ジアゾ前駆体からの発生活法が困難なフリルカルベン錯体が発生することを見出した。同氏は、この発見を契機にシクロプロパン化反応や種々のカルベン移動反応に広範囲の遷移金属錯体が触媒として利用できることを示し、このカルベン錯体の発生活法が、多環式化合物の短工程合成や π 共役高分子合成に多目的に応用できることを明らかにした。さらに、アルキンからのカルベン錯体発生活法は、プロパルギルエステルのアセタト基の1,2-転位を経るアルケニルカルベン錯体の新発生活法へと展開された。1980年代に発生活法は予見されていたが、20年の歳月を経て同氏らの研究によりRu錯体触媒が効率と選択性の点で優れていることが明らか

にされた。この発見により、プロパルギルエステルを前駆体として、アルケンのシクロプロパン化反応、1,3-ジエンとの[3+4]環化反応、ヘテロールの開環反応、カルベン錯体の遠隔位転位によるオリゴインの異性化反応など広範囲の触媒的有機合成反応を開発している。これらの成果は、有機合成におけるカルベン等価体としてのアルキン含有化合物の有用性を示すとともに、遷移金属触媒とアルキンの新しい反応性原理の妥当性を実証している。

2. 窒素活性種が関与する触媒反応の開発

窒素活性種も有機合成には重要な合成中間体である。既知のニトレン前駆体である有機アジドや2*H*-アジリンと比較して、はるかに合成や取り扱いが容易な含窒素複素環イソオキサゾロンがアルケニルニトレン前駆体として機能することを発見し、第8-10族の低原子価遷移金属錯体触媒によるニトレン移動反応を開発した。触媒による複素環内N-O結合の開裂と続く脱炭酸により発生するニトレン錯体が、環化反応を経てアジリジン、ピロール、ピリジン、アミジンのほか、3員環2*H*-アジリンなど、様々な環サイズの含窒素複素環を与えることを見出した。特筆すべき特徴は、使用する遷移金属触媒により得られる複素環構造を制御できる点にある。特に、大きな環歪みをもつ2*H*-アジリンが得られたことは、反応設計に採用した脱炭酸の正のエントロピー効果が有効に働くことを立証している。さらに、キラルジエン-Rh触媒を用いて、アキラルなイソオキサゾールの不斉環縮小異性化により非天然型キラル α -アミノ酸に誘導できる2*H*-アジリンを高収率、高エナンチオ選択的に得ることに成功し、精緻な反応の解析によりニトレン錯体中間体が介在する新形式の不斉反応であることを明らかにした。

以上のように大江浩一氏は、共役アルキン化合物の原子価異性化や、複素環の断片化が有機不飽和活性種の発生活法に極めて有効に機能することを、新前駆体の創製と斬新な遷移金属触媒反応の実施例を含めて立証しており、これらの先駆的な研究業績は有機合成化学協会賞に相応しいものと認める。

[略歴] 平成元年 京都大学大学院工学研究科石油化学専攻博士後期課程修了

現在 京都大学大学院工学研究科 教授