

山下 恭弘氏 (東京大学大学院理学系研究科化学専攻・准教授)

Yasuhiro Yamashita



(業績)「高機能ブレンステッド塩基触媒系を用いる分子骨格構築反応の開発」

Development of Organic Reactions for Constructing Molecular Frameworks using Highly Functional Brønsted Base Catalyst Systems

現代の有機合成化学では、温暖化等の地球環境問題への対応から必要な資源やエネルギーを最小限にし、かつ廃棄物を極少にする有機合成反応の開発が極めて重要である。山下氏は、環境調和型有機合成の実現を志向し、高機能ブレンステッド塩基触媒系の開発、およびそれらを用いた原料由来の廃棄物が生じない原子効率の反応であるプロトンまたは水素原子移動型分子骨格構築反応の開発研究を行った。以下に同氏の主要な業績の概要について述べる。

1. 高活性ルイス酸／ブレンステッド塩基複合触媒の開発

アルカリ土類金属は地球上に豊富に存在し、安価・安全な金属であるため、元素戦略的にも好ましい金属であるが、その高くないルイス酸性やイオン半径が大きい等の問題から、その周囲への精密な不斉空間の構築は困難であると考えられていた。同氏はアルカリ土類金属であるカルシウムの有意なルイス酸性を活用し、不斉配位子としてキラルビスオキサゾリンやピリジンビスオキサゾリンを用いることによりキラルルイス酸／ブレンステッド塩基複合触媒を構築し、グリシンシッフ塩基やマロン酸エステル等の不斉1,4-付加反応や不斉[3+2]付加環化反応が高立体選択的に進行することを見出した。

さらに、金属アミドを触媒として用いる反応開発を行った。金属アミドはアミド部位の強塩基性のみでなく、金属部位のルイス酸性を活かして反応原料を高度に活性化できる化合物であるが、その触媒としての開発は遅れていた。ここで同氏は、遷移金属アミドである銀や銅のアミドが反応点に酸性度の低い水素原子を有する α -アミノエステルや α -アミノホスホン酸エステルのシッフ塩基とアルケンとの不斉[3+2]付加環化反応を高効率かつ高立体選択的に進行させることを明らかにした。また、金属アミドの共役酸であるアミンの低酸性を活用する反応経路制御や、金属アミドの金属部位のルイス酸性の制御による触媒活性の向上等も実現した。このような新たなルイス酸／ブレンステッド塩基複合触媒の開発は、プロトン移動型反応の可能性を大きく拡張しうると考えられる。

2. 強ブレンステッド塩基触媒による低酸性原料を用いた分子骨格構築反応の開発

一方同氏は、入手容易であり反応原料としての潜在的

有用性が高いが、通常塩基触媒では活性化が困難な低酸性化合物を用いる触媒的分子骨格構築反応の開発も行った。触媒サイクル中で生成する反応中間体の塩基性を制御することにより、 α 位水素原子の酸性度がDMSO中の pK_a 値で30以上と非常に低い単純なアミドやエステル、アルキルアザアレン等を原料とする1,4-付加反応やMannich型反応等を、カリウムアミドを触媒的に用いて実現した。また、キラル大環状クラウンエーテルやキラルビスオキサゾリンのカリウム塩を配位子として用いることにより、不斉反応へも展開した。さらに、反応点の水素原子の酸性度がDMSO中の pK_a 値で40以上の超低酸性原料であるトルエン等のアルキルアレンやプロピレン等の単純アルケンの触媒的付加反応も開発し、不斉合成も達成した。これらの検討により、これまでプロトン移動型触媒反応に適用が困難であった低酸性原料を用いる、効率的かつ高立体選択的分子骨格構築反応を実現した。

3. 光触媒とブレンステッド塩基触媒を用いる不活性アルケンを用いたアルキル化反応の開発

また同氏は、アルケンによるカルボニル化合物の α 位アルキル化反応の開発を行い、通常は求電子性が低く反応が困難であるが、多様な炭素骨格を導入できる1-デセン等の不活性アルケンと活性メチレン化合物との反応を、金属チオフェノキシド触媒による脱プロトン化と有機光触媒による青色光照射下での一電子移動を経る触媒的ラジカル生成により、穏和な条件下円滑に、高収率で進行させることに成功した。この反応はハロゲン化アルキル等を用いた反応と異なり触媒量の塩基で進行し、かつ脱離基由来の廃棄物が生じないため、原子効率に優れた理想的なアルキル化反応である。

以上のように、山下氏は新規高機能ブレンステッド塩基触媒系を用いるプロトンまたは水素原子移動型分子骨格構築反応の開発研究を行い、従来触媒反応に適用が困難な原料を用いる反応を含めた様々な原子効率の反応を実現した。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。