

次世代機能性炭素反応種 を用いた合成反応

新藤 充

薬学部附属医薬資源教育研究センター・助教教授・(植物環境資源学分野)

医薬品、農薬、有機材料、プラスチックなど有機化合物の供給の担い手である有機合成化学は、現在、高い精密性、効率性が求められていきます。いかにして作りたいもの(既存のモノであれ、自ら設計した新しいモノであれ)を高い効率性で必要なものだけを合成するかが勝負となります。特に医薬品は微量の不純物が命取りになることもあります。我々はこのいった観点から炭素陰イオン種「イノラートアニオン」に着目し、その新しい生成法と反応の開発を進めております。本研究は平成12年度後半から科学技術振興事業団戦略的創造研究推進事業、いわゆる「さきがけ研究21」に採用され、研究が加速されています。

「流行に乗らない」

この十数年の有機合成化学の目覚ましい発展は有機金属化学、特に遷移

金属触媒によるところが大きいことは野依教授のノーベル化学賞の受賞が象徴しています。小生は約6年前に本学に赴任したとき、新しい研究テーマとしてこういった大きく研究が進展している分野(流行の分野)を取り上げたところで、勝ち目はないし(所詮、大研究室と戦っても竹やりvsトマホーク)埋もれてしまつのがオチと考えました。どうすればよい?

「発想の転換」

現代精密有機合成の推進役は有機金属と述べましたが、これはあくまで金属の特性を利用した化学です。金属が主役です。有機合成化学は炭素化合物の化学なのに肝心の炭素反応種は脇役に甘んじているのではないかと我々は、ここで「イノラートアニオン」に着目しました。イノラートは古典的炭素陰イオン種「エ

ノラート」の二重結合を三重結合に置き換えただけの実にシンプルな構造ですが、ケテンアニオン(ケテンも重要な反応剤ですが扱いが難しい)という別の顔も持つており高い機能性が期待されます。調べてみるとイノラートは25年前に初めてドイツで生成されたものの、その生成の難しさ、煩雑さからこれまで散発的に研究論文が出てきた程度で、ほとんど研究がなされていなかった幻?の化学種だったので。

「突破口」

我々はイノラートの新規生成法の開発から研究を始め、幸いなことに半年ほどで新規簡便生成法の開発に成功し、研究の突破口を開くことができました。それ以来、ラクトンの合成、連続反応による多置換環状化合物の立体選択的合成、様々なカルボニル化合物の高立体選択的オレフィン化反応、逆電子要請型双極子環化付加反応など多くの新反応を見出すことができました。これらは単に新反応というだけで無く、従来法では合成困難なもの、多段階を要したり多くの不純物を伴ったりするものを短工程で効率よく合成するこ

とを可能とした優れた反応なのであります。

「カルバニオンのルネッサンス」

イノラートという反応活性種が、他の方法では生成が難しい新たな反応活性種を生み出す。これがイノラートの特性なのです。従来のカルバニオンでは見られなかった高い機能を備えたイノラートは、遂に精密有機合成化学の最先端にデビューしたのであります。炭素陰イオン種「カルバニオン」の化学は古典的な化学(1970年代が最盛期だった)と見なす向きもありますが、我々はイノラートの化学を「カルバニオンのルネッサンス」というキャッチフレーズと呼んでおります。徳島生まれ徳島育ちの「イノラートの化学」は世界的にも我々の独壇場です。今後、基礎研究のみならず、医薬品などの合成開発も積極的に進めていきたいと考えております。