

表彰

第51回(平成28年度)日本油化学会学会賞 「多官能化合物を指向した新規な合成手法の 開発に関する研究」

西脇 永敏 氏

(高知工科大学環境理工学群総合研究所)



西脇永敏氏は長年に亘り、医薬品などの生理活性物質や機能性材料の合成中間体となる多官能化合物を、簡便に得るための官能基合成ユニットを開発してきた。また、新規な概念を用いることにより、効率的に多官能化合物を合成する新たな方法論の開発も行い、多大な功績を挙げている。氏が開発した合成試剤や合成手法は汎用性が高く、多くの基質への応用が可能であることから、多岐に亘る骨格を合成することができ、スクリーニングに必要な化合物ライブラリの構築も容易である。これらの研究成果は多官能脂肪族化合物の合成分野に大きく貢献するものであり、今後、他分野への応用も期待される。研究成果の概要は以下の通りである。

1. 官能基合成ユニットの開発

1.1 安全なシアノニトロメチル化剤の開発

シアノ基とニトロ基という2つの官能基を同時に導入できるシアノニトロメチル化剤は合成試剤として有用である。しかし、ニトロアセトニトリルは爆発性があるために、より安全な合成試剤の開発が望まれている。そのような観点からシアノアシニトロ酢酸塩をその合成等価体と位置づけて利用することにより、種々の多官能化合物の合成を達成した。

1.2 官能基化ニトロエナミンの合成と応用

ニトロエナミンは電子密度が偏った二重結合と官能基も併せ持ち、多様な反応性を有する。このニトロエナミンの構造的特徴を巧みに利用することにより、ニトロ基を有する各種含窒素複素環化合物の合成を可能にした。また、活性メチレン化合物との反応により、アミノピリジン骨格への変換や自己縮合によるジヒドロピリジン骨格を構築など新規な反応も見出した。こうして合成した骨格にはニトロエナミンの push-pull 性が転写されており、生理活性物質や機能性光学材料の開発に有用である。

1.3 官能基化ニトリルオキシドの発生

ニトロイソオキサゾロンを前駆体として利用すること

により、官能基を有するニトリルオキシドを発生させることに成功した。このような化学種は他法では発生が困難であることから、多官能複素環化合物を簡便に合成することができる合成試剤と位置づけることができる。また、電子豊富な親双極子剤との反応にも成功し、逆電子要請1,3-双極子環化付加という新たな分野を開拓した。

1.4 ニトロ基の特性を活かした多官能化合物の合成

ニトロ基はハロゲン2個分に相当する電子求引性を有しており、置換した基質を高度に活性化する。その構造的特徴を活かし、環変換反応、アミン分解、共役付加などを行うことにより、従来法では合成が困難な多官能化合物を数多く合成してきた。これらの手法を用いれば、導入が困難な合成ユニットを組み込むことが可能であり、有機合成化学の分野に新たな手法を提供したと言える。

2. 新規な合成手法の開発

2.1 活性メチレン化合物の新規な反応性の発見

活性メチレン化合物の新しい反応性を数多く導き出し、新しい合成手法を開発した。新規な二量化反応やメチレン基の酸化反応などを見出した。また、 β -ケトエステルの α 位にアール基やニトロ基を導入することにより、アシル基が高度に活性化されることを見出した。この活性化を利用したアシル基交換反応により、位置選択的あるいは官能基選択的なアシル化反応が可能であることを明らかにするとともに、本反応が擬似分子内過程で進行することも明らかにした。

2.2 擬似分子内反応による含窒素複素環化合物の合成

酸性度の高い水素と官能基を併せ持つ化合物が擬似分子内反応の基質として働くことを見出し、新規な合成化学的手法として確立することに成功した。この方法論を用いることにより、他法では入手が困難な多官能性の含窒素複素環化合物の合成を達成した。