

佐藤 毅 (Tsuyoshi SATOH)

東京理科大学大学院理学研究科化学専攻 (Graduate School of Science, Tokyo University of Science)

有機合成化学は創薬科学の土台であり、炭素-炭素結合形成反応の開発は有機合成化学の華である。炭素-炭素結合を作る為には、先ず、炭素を何らかの活性種とする必要がある。カルベン**1**やカルベノイド**2**は求核性並びに求電子性を併せ持つ、かつ、最も多彩な反応性を示す炭素反応活性種として知られているが、思いのほか有機合成の中に利用されていない。この原因は2つある。1つは、**1**や**2**を生成させるための前駆体が限られていたことであり、2つ目は、これ等反応活性種は一般に非常に反応性が高く（高すぎて）制御が困難であるという認識が続いていたからである。演者は、この2つの問題の解答の一つとして $\alpha$ -位にヘテロアトムを有するスルホキシド化合物**3**を利用する事によりアプローチし、カルベノイドの化学の発展に大きく寄与することができた。

化合物**3**は様々な方法で容易に合成できる。これを低温下にGrignard試薬（やアルキルリチウム）と反応させるとスルホキシド-金属交換反応により、様々なマグネシウムカルベノイドが生成する事を見出した。マグネシウムカルベノイド**4**、シクロプロピルマグネシウムカルベノイド**5**、シクロブチルマグネシウムカルベノイド**6**、マグネシウム $\beta$ -オキシドカルベノイド**7**、マグネシウムアルキリデンカルベノイド**8**は、それぞれ対応するスルホキシドから低温下に定量的に得られる。これ等は $-78 \sim -60^\circ\text{C}$ 程度で30分~2時間程度安定である。このカルベノイド種は、それぞれ独特な反応性を示し、特に様々な求核剤との反応で今までに無い多くの新規反応が開発できた。一例を挙げると、マグネシウムアルキリデンカルベノイド**8**に*N*-リチオ芳香族アミンを反応させるとオルト位に直接アルケニル化が起こり**11**が得られた。また、**8**に2-リチオフランや2-リチオチオフエンを反応させると中間体としてアルケニルマグネシウム**12**が生成する。ここに求電子剤を加えると全置換アルケン**13**が収率良く得られた。更に、スルホキシド-金属交換反応を利用しオキシラニルアニオン**9**やアジリジニルアニオン**10**（これ等もカルベノイドの一種）の化学を開拓した。

