

名古屋大学大学院工学研究科・教授 西山 久雄氏
Hisao Nishiyama



(業績)「光学活性窒素系多座配位子の創製と不斉触媒反応の開発」

西山久雄氏は、80 年代末から光学活性配位子の設計に取り組み、当時二座配位子の有効性に注目が集まる中で、全く新しい三座配位構造に基づく不斉誘導の可能性を拓き、錯体化学を基盤とした数々の金属触媒の創製と不斉合成反応の開発を成し遂げてきた。以下にその概要を述べる。

1. 光学活性 N,N,N-型 2,6-ビス(オキサゾリニル)ピリジン(Pybox)配位子の創製

金属触媒を駆使した不斉合成は、医薬品や機能性材料の開発に不可欠な光学活性物質の製造を担う力強い方法論であり、実生産への応用を見据えた学術と技術両面の発展が強く望まれている。その実現の鍵は高性能な触媒の創製であり、とりわけ、反応性と選択性を司る配位子の設計が重要である。このような背景のもと、同氏は、オキサゾリン骨格をピリジンの両側位に配置した C_2 対称な三座キレート型で、触媒活性を置換基によって立体的かつ電子的に制御出来る Pybox 配位子を創製し、多数の実用的な反応開発を達成してきた。例えば、ルテニウム(Ru)錯体を用いたオレフィンの不斉シクロプロパン化では、高エナンチオ選択性と同時に従来にない高いトランス選択性を示すことを明らかにした。この反応は、米国ブリストル・マイヤーズスクイブ社によって医薬原料の大規模合成に活用された。加えて、本反応の中間体である Ru カルベン錯体の単離に成功し、反応機構も解明している。また、置換オレフィンの不斉面選択配位が可能であることをトランス-シクロオクテンの光学分割で実証した。Pybox は各国の試薬会社から販売されたのを契機に世界中で活用され、その汎用性が実証されている。

2. 光学活性 N,C,N-型 2,6-ビス(オキサゾリニル)フェニル(Phebox)配位子の創製

次に同氏は、Pybox の第二世代ともいえる Phebox 配位子を考案し、中心配位部位を炭素アニオンとして共有結合性を持たせた N,C,N-型三座配位子へと進化させた。金属から解離しやすい Pybox の問題点を解決することで安定な錯体の形成が可能となり、Rh、Ru、Ir、Co、Fe、Pd、Pt 等の遷移金属との錯体合成に成功した。これを基盤として、Phebox-金属触媒が際立った反応

性と立体制御能とともに、多様な反応において活性を示す多機能性を備えていることを明確に示してきた。例えば Phebox-ロジウム(Rh)触媒が、オレフィンのヒドロシリル化、 α, β -不飽和カルボニル化合物の還元、アルデヒドとアクリル酸誘導体とのアンチ選択的還元・アルドール・カップリングといった一連の反応に有効であることを見出し、高いエナンチオ選択性を達成した。一方 Phebox-Rh 錯体が、酸・塩基二点機能型触媒として作用するという事実を、直接的アルドール反応の実現に繋げている。加えて、オレフィンの不斉 1,2-ジボリル化反応を開発し、続く酸化反応と組み合わせることで、光学活性 1,2-ジオールを高いエナンチオ選択性で合成するための新たな道を拓いた。この Phebox-Rh 触媒も市販されるに至っている。さらに同氏は、Phebox-Ru 触媒が、アルデヒドの不斉アルキニル化及び、オレフィンの不斉シクロプロパン化を高い立体選択性で促進することを明らかにしている。また、Phebox-Ru 触媒のケトンの不斉水素化能を引き出し、エナンチオ選択性が二級アルコールの添加で向上する稀有な現象を発見している。

3. 窒素系三座配位子のさらなる展開

さらに同氏は、Pybox と Phebox の概念を拡張した配位子としてビス(オキサゾリニルフェニル)アミンを利用し、環境調和の観点からも注目される鉄触媒を用いたケトンの不斉ヒドロシリル化に成功している。この過程で、触媒量の単一のキラル源から絶対配置の異なる両エナンチオマーを生成する逆転現象を発見した。

以上のように西山氏は、独自の発想に基づいて窒素系三座配位子を設計・合成し、不斉合成触媒としての有効性を世界に先駆けて実証してきた。その波及効果は大きく、配位子設計として普遍性と拡張性を持つものであり、不斉合成研究の進展に寄与している。よって同氏の業績は有機合成化学協会賞に十分に値するものと認められる。

[略歴]

昭和 50 年 名古屋大学大学院工学研究科
修士課程修了・理学博士

現在 名古屋大学大学院工学研究科 教授