

名古屋大学大学院工学研究科・教授 石原 一彰氏  
Kazuaki Ishihara



### (業績)「酸塩基複合化学に立脚する高機能触媒の創製」

石原一彰氏は、小分子サイズの単一分子あるいはそれらを組み合わせた超分子に高度な触媒機能を賦与するため、酸点と塩基点の非共有結合性相互作用(水素結合、ハロゲン結合、親水力、疎水力、双極子・ $\pi$ - $\pi$ ・ $\pi$ -カチオン・ $n$ -カチオン相互作用など)を駆使した新規触媒設計法を次々と産みだし、酸塩基複合化学の発展に大きく寄与した。特筆すべきは、酸塩基複合触媒をタイプ別に分け、それぞれの特徴を活かした触媒開発を実践し、酸塩基複合化学として体系化したことにある。具体的には、すべての酸塩基触媒をイオン対型(A)と酸塩基協奏型(B)に大別し、前者を酸性塩型(A1)、塩基性塩型(A2)、中性イオン対型(A3)に、後者を酸塩基隣接型(B1)、酸塩基非共役型(B2)、酸塩基共役型(B3)に細分化した。イオン対型(A)は塩基による酸触媒の活性化・制御が鍵であり、酸塩基協奏型(B)は反応の二重活性化に効果がある。これらの分類は酸塩基触媒設計の指針となるものであり、学術上極めて重要である。以下に、その概要を述べる。

#### 1. イオン対型(A)触媒の創製

共沸脱水操作を必要としない疎水性第二級アミンのスルホン酸塩触媒(A1)や水溶媒中で脱水縮合反応を可能にするピロ硫酸塩触媒(A1)を開発し、逆ミセル型触媒の脱水縮合反応への有効性を世界に先駆けて示した。特筆すべきは、触媒活性中心近傍の疎水場を利用し、生成エステルの加水分解を抑え脱水縮合を促進させた点にある。後に、同様な概念を金属塩触媒の設計にも応用し、過酸化水素水を酸化剤に用いる Baeyer-Villiger 酸化触媒(A3)を開発した。さらに、光学活性有機塩触媒に展開し、 $\alpha$ -ヘテロ原子置換型アクロレインの不斉環化触媒(A1)、直截的不斉 Mannich 反応触媒(A1)、バイオミメティック不斉ドミノ閉環触媒(A1)を開発した。これらの光学活性有機塩触媒の開発では、酸塩基としてジペプチド由来のキラルアミンや 1,1'-ビナフチルジスルホン酸(BINSA)を初めて活用した。また、アルデヒド・ケトン・イミノエステルへの選択的アルキル付加に有効な亜鉛アート錯体触媒(A2)、脱水素型カップリングに有効な水素結合を有する不斉次亜ヨウ素酸塩触媒(A3)、アルケン・アルキンへの付加環化に有効な  $n$ -銅(II)や  $\pi$ -銅(II)相互作用を有する不斉触媒(A3)等を開発した。

#### 2. 酸塩基協奏型(B)触媒の創製

エステル交換反応や不斉 Strecker 反応に有効なランタン(III)塩触媒(B1)や直截的不斉 Mannich 反応に有効なリ

チウム(I)、カルシウム(II)、マグネシウム(II)塩触媒(B1)を開発した。これらの金属塩( $MX_n$ )触媒では隣接する酸点(M)と塩基点(X)が反応の二重活性化に関与する点の特徴とする。一方、触媒分子内にある酸点と塩基点が隣接しない二重活性化触媒として、不斉アシル化に有効なヒスチジン由来の最小人工酵素(B2)、不斉シアノエトキシカルボニル付加反応に有効な尿素触媒(B2)、不斉脱芳香族型カップリングやアルコール酸化に有効な超原子価ヨウ素触媒(B2,B3)、リン酸エステル及びオキサゾリン合成に有効な脱水縮合触媒(B3)、アルデヒド・ケトンへの不斉ジアルキル亜鉛付加反応触媒(B3)、不斉 Mannich 反応に有効なリン酸カルシウム塩触媒(B3)等を次々と開発した。幾つかの触媒は既に試薬として上市され、超原子価酸化触媒 IBS (B3)については、現在、医薬品中間体の製造プロセスに利用されている。

#### 3. 酸塩基複合型超分子触媒(A,B)の創製

さらに最近では、酵素の鍵穴・誘導適合による反応・立体化学の制御を手本に、高次機能触媒の開発へと展開している。例えば、酸塩基複合型超分子触媒の鍵穴のサイズを微調整することにより、Diels-Alder 反応のエナンチオ選択性のみならず、エンド/エキソ選択性、サイト選択性、レジオ選択性、基質選択性をも制御可能なテーラーメイド型超分子不斉触媒の開発に初めて成功した。また、水を添加して酸塩基の会合を制御し *in situ* で所望の  $Mg_m(\text{BINOLate})_n$  超分子触媒を調製することにも成功した。そして、この触媒を用いたリン求核剤の不斉付加反応を用いれば、新規な光学活性  $P,N$  配位子や医薬品中間体へ誘導できることを明らかにした。

以上のように、石原一彰氏は独自の酸塩基複合化学を基盤に、酵素機能に匹敵・凌駕する高機能触媒を合理的に開発し、選択性・触媒効率・原子効率の向上、E-ファクター・毒物依存量削減等に貢献した。こうした酸塩基複合化学に立脚する高機能触媒の創製は、有機合成化学の分野に革新的影響を与えたばかりか、産学連携による工業への貢献も大きい。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] 平成 3 年 名古屋大学大学院工学研究科博士後期課程修了

現在 名古屋大学大学院工学研究科 教授