

名古屋大学大学院創薬科学研究科 教授 北村 雅人氏

Masato Kitamura

(業績) 「分子不斉触媒の開発・応用・機構解明」



北村雅人氏は、一貫して分子触媒を中核にその開発・応用・機構解明を密接に連携して研究を推進してきた。この過程で得た触媒設計のための独自の指導原理をもとに新しいタイプの光学活性配位子やその金属錯体を設計・合成し、従来、実現困難とされたいくつかの重要な反応の不斉触媒化を可能にした。反応性・選択性・生産性のいずれの観点からも、同氏の触媒の性能は高く、有機合成化学の深化・高度化に大きく貢献した。以下にその代表的業績を紹介する。

1. 小国反応の高性能化と機構解明

光学活性3級アミノアルコール3-*exo*-ジメチルアミノイソボルネオール(DAIB)の亜鉛錯体が有機亜鉛化合物のアルデヒド類への触媒的不斉1,2付加において高反応性・高エナンチオ選択性を示すことを見だし、その詳細な機構解明研究を通して、分子触媒設計のための指導原理として「ドナー・アクセプター二官能性触媒(DACat)」を提唱した。本不斉触媒反応に観測される不斉増幅現象の発現機構を分子レベルではじめて解明し、その根源が「キラル触媒の自己・非自己認識」にあることを突き止めた。自然界における化学進化に対する1つの考え方を明確に示した。

2. ケトン類の触媒的不斉水素化

DACat を分子内型から分子間型に展開することによって、BINAP-Ru ジカルボキシラト錯体と強力なブレンステッド酸の混合触媒が、 β ケトエステル類をはじめとする官能基化されたケトン類を高エナンチオ選択的に水素化することができることを見だし、様々な光学活性2級アルコール類の実用的供給を可能にした。本法を立体化学的に不安定なラセミ体の α 置換 β ケトエステル類に適用して、生成可能な4つの立体異性体から1つの異性体を定量的に得る、新しい立体化学制御法を確立した。この動的速度論分割法を定量的に解析するための評価システムを構築し、選択性向上へのアプローチに論理性を加味した。さらに、DACat コンセプトをもとに開発した光学活性 sp^2N/sp^3NH 混合系の直線性 N_4 配位子 Ph-BINAN-H-Py の Ru 錯体が芳香族ケトン類の不斉水素化に有効であることを示した。非ホスフィン系配位子を用いる不斉水素化のはじめての成功例であり、触媒探索に新たな指針を与えた。

3. オレフィン類のBINAP-Ru不斉水素化とその機構解明

BINAP-Ru ジカルボキシラト錯体が官能基化されたオレフィン類の不斉水素化に有効であることを見だし、イソキノリンアルカロイドをはじめとする有用生理活性物質やその重要キラル合成中間体の効率的供給を実現した。触媒的不斉水素化の原点となる Kagan のエナミド基質の不斉水

素化を取り上げ、速度論実験、速度式解析、重水素標識実験、各種分光学的実験を実施し、その機構を追究した。Rh と Ru でエナンチオ面選択が逆転する理由を明確に示すと同時に、Ru 法の高いエナンチオ選択性の発現の根源が「モノヒドride-不飽和機構」と「基質触媒複合体の立体相補性」にあることを明らかにした。さらに、重水素標識実験の結果を詳細に分析することによって、 α 、 β 不飽和カルボン酸の水素化における副鏡像異性体は主鏡像異性体とは異なった機構で主に生成することを示した。副鏡像異性体はジアステレオ的關係にあるが同じ反応経路で生成するという大前提のもとにエナンチオ面選択機構を議論する傾向にある従来の考えに、具体的な証拠をもってはじめて注意を喚起した。

4. 脱水型不斉アリル化反応

DACat コンセプトをメタセシス型反応からレドックス介在型反応へ展開し、アリルアルコールから触媒的に求電子的アリル化剤を発生することができる高性能触媒 [RuCp(QAH)]PF₆ を開発した(QAH: キノリン-2-カルボン酸)。この触媒を用いることによって、例えば、ヒドロキシ基をアリル保護することができ、溶媒にアルコールを用いれば、脱保護することができる。保護基の化学の発展に貢献した。この化学を基盤に新しい光学活性ピリジン-2-カルボン酸型配位子 Cl-Naph-PyCOOH および sp^2N 系二座配位子 Naph-diPIM-dioxo-R を開発し、[RuCp(Cl-Naph-Py-COOH)]PF₆ 錯体および [RuCp(Naph-diPIM-dioxo-R)]PF₆ と強力なブレンステッド酸との混合触媒が、極めて効率的な脱水型不斉アリル化反応を実現できることをはじめて見いだした。1,3ジカルボニル化合物、アルコール、チオール、カルボン酸、アミド等を求核剤に用いて脱水的に対応するアリル化体を得ることができる。アリルアルコールや求核剤を化学量論的に活性化することなく、共生成物は「水」のみとなるので、原子効率 100%、廃棄物/生成物比 0 としてよい。Geuther、Wislicenus のアセト酢酸エステル・マロン酸エステル合成法における「アリル化」を革新した Tsuji-Trost 法に新展開をもたらすものと高く評価されるとともに、分子触媒の開発にレドックス介在型 DACat コンセプトが有効であることを明確に示した。よって同氏の業績は有機合成化学協会賞に値するものと認められる。

[略歴]

昭和 58 年 名古屋大学大学院農学研究科修了
現在 名古屋大学大学院創薬科学研究科 教授