

京都大学大学院理学研究科 特定准教授 白川 誠司氏

Seiji Shirakawa



(業績)「水相-有機相二相系反応場の特徴を活用した
新規相間移動反応系の構築」

第四級オニウム塩を触媒として用いた相間移動反応は、有機合成における重要な反応の1つであり、有機化学の教科書で必ず紹介されるなじみ深い反応系でもある。最近では、キラル相間移動触媒を用いた不斉合成反応の開発が大きな注目を集め、様々な光学活性化合物の合成へと適用されている。しかし、不斉相間移動反応を真に実用的な反応系とするには、依然数多くの問題が残されていた。白川氏は、不斉相間移動反応の研究開発を行って行く中で、本反応系の問題点を顕在化させ、同氏が培った不斉相間移動反応の経験及び知識を活かし、それらの課題に取り組むことで、不斉相間移動反応の新たな可能性を切り開いた。以下にその業績の概要を示す。

1. 高活性キラル相間移動触媒の創製と実用的 α -アミノ酸合成への応用

キラル相間移動触媒を用いたグリシン誘導体の不斉アルキル化反応は、天然及び非天然型の光学活性 α -アミノ酸を効率的に合成する強力な手法として注目を集めてきた。しかし、従来の反応系ではキラル相間移動触媒を比較的多量(10 mol %)に必要とする事から、触媒活性の改善が強く望まれていた。丸岡らによって開発されたビナフトール由来のキラル相間移動触媒(第一世代型丸岡触媒)は、これまでの触媒の 1/10 の触媒量(1 mol %)で本反応を実施できる優れた触媒として当時知られていたが、真に実用的な反応系とするためには更なる触媒活性の向上が求められていた。同氏は、第一世代型丸岡触媒の有する高い脂溶性が、水相-有機相界面での反応活性種の形成においては必ずしも有効でないという考察から、反応活性種の形成をより円滑に促進するため、アキラル相間移動触媒(助触媒)の添加効果について検討した。その結果、助触媒の添加により反応性の劇的な改善が見られ、わずか 0.05 mol %のキラル触媒を用いるのみで本反応が実施できる事を明らかにした。さらに、本反応系開発で得た知見を基に触媒の再設計を行い、これまでにない高活性を有する実用的キラル相間移動触媒の創製に成功した。

2. 塩基を用いない中性条件下での不斉相間移動反応

通常、相間移動反応を実施するには水酸化カリウムのような塩基の添加が必須であり、この際塩基に不安定な化合物や塩基性条件下で逆反応を伴う反応へは、適用

困難であるという問題があった。同氏は水相-有機相二相系反応場の特徴を活用し、疎水性反応中間体と反応中間体形成に伴う水溶性副生成物を相分離し、平衡を生成系へと偏らせるという独自のアイデアに基づき新たな反応系を構築し、これまでの常識を覆す、塩基の添加を一切必要としない中性条件下で進行する新たな不斉相間移動反応系を構築する事に成功した。これにより、通常の塩基性相間移動条件下では達成が困難だった新たな不斉合成反応への展開が可能になり、相間移動反応開発における新たな可能性を切り開いた。本反応系は、水を主とした溶媒中、中性条件下、極めて少ないキラル触媒の添加(0.1 mol %)で反応が実施できる、環境調和型の理想的な反応系である。

また、本中性反応系の特徴を活用し、新規相間移動触媒の創製に取り組んだ。これまでに数多くのキラル相間移動触媒が開発されているが、それらのほとんどは第四級アンモニウム塩であり、第四級ホスホニウム塩を相間移動触媒とした不斉反応の例は非常に限られていた。この原因の一つとして、ホスホニウム塩の強塩基性条件下での不安定さが挙げられる。そこで中性条件下での相間移動反応系へホスホニウム塩を適用すれば、触媒の分解は問題にならないと考え、中性条件下で有効に機能するキラルホスホニウム塩触媒の開発に取り組んだ。この際、様々な構造を有するキラル触媒ライブラリを効率的に構築するため、市販のキラルホスフィン化合物を触媒前駆体として利用した。これにより、効率的な触媒探索が可能になり、中性相間移動条件下で効果的に機能する新規触媒の創製を達成することができた。

以上のように白川氏は、水相-有機相二相系反応場の特徴を巧みに利用する事で、不斉相間移動反応の新たな可能性を切り開いた。これらの研究業績は国内外から高い評価を受けており、有機合成化学奨励賞に値するものと認め、ここに選定した次第である。

[略歴]

平成 16 年 3 月 京都大学大学院理学研究科博士後期課程修了

現在 京都大学大学院理学研究科 特定准教授