

## 第一三共・創薬有機化学賞

名古屋大学 教授 大井 貴史氏

Takashi Ooi

### (業績)「有機イオン対触媒の設計と機能創出」

Design of Organic Ion-Pair Catalysts and Their Functions



望みの分子を組み立てる上で、アニオン種は最も基本的な試剤の一つであり、新たな結合をつくるために汎用されている。「有機イオン対触媒」は、有機カチオンとのイオン間相互作用により、反応性アニオン種をそのまま制御できるという優位点をもつが、それらを分子触媒とする化学は極めて限られていた。

大井氏は、化学的手法による分子デザインの重要性を見抜き、構造が強固でありながら分子修飾がしやすい有機カチオン群を設計・合成してきた。さらに、有機イオン対全体の形を制御するために、水素結合を介した「認識」という考え方を取り入れ、「構造あるイオン対 (structured ion pair)」という概念を導入することで、有機イオン対を一般性に富む分子触媒として利用するための全く新しい方法論を提示した。これを基盤として、酸・塩基及び求核触媒、さらにはキラル配位子としての機能を引き出し、多彩な立体選択的反応を開発してきている。

以下、それらの業績の概要を述べる。

#### 1. キラルアンモニウム塩の創製と機能創出

大井氏は、一般的な分子内イオン対の構造的な曖昧さを克服するために、同一分子内にアルキルアンモニウムカチオン部位と、アリーロキシド部位を有するキラルアンモニウムベタインを創製した。さらにこれが、高性能の有機塩基触媒として働くことを明らかにし、 $\alpha$ -四置換  $\alpha, \beta$ -ジアミノ酸類の触媒的不斉合成を実現した。また、アニオン部位の求核力とベタインの特徴的な構造を利用することで、イオン性キラル求核触媒としての可能性を引き出すことにも成功している。

#### 2. キラルアミノホスホニウム塩の創製と機能創出

キラルなテトラアミノホスホニウム塩は、合成例さえほとんど知られていなかった。しかし大井氏はその構造的な特徴に着目し、水素結合部位(N-H)をもつ単一の基本骨格から独自の分子設計によって(a)共役塩基であるトリアミノイミノホスホランの有機強塩基触媒作用、(b)窒素原子上にかさ高い置換基をもつ  $D_2$  対称なテトラアミノホスホニウム塩の相間移動触媒作用、(c)アリールアミン誘導体のカチオン型プレンステッド酸としての触媒作用、(d)有機小分子会合体の超分子触媒作用という多様で、合成化学的価値の高い機能を引き出し、それらを活かした高立体選択

的な分子変換反応を開発している。

#### 3. キラルトリアゾリウム塩の創製と機能創出

大井氏の研究は、1,2,3-トリアゾリウムカチオンの平面構造と、5位の炭素上の水素原子の高い酸性度由来するアニオンとの親和性を取り入れたキラル有機イオン対触媒の分子設計と応用へも展開されている。すなわち、 $\alpha$ -アミノ酸から誘導したアジドアルコールと末端アルキンから容易に合成できるキラル 1,2,3-トリアゾリウム塩をデザインし、これがオキシインドールのアルキル化反応やアミノ化反応等を効率よく高立体選択的に促進する分子触媒として機能することを明らかにした。この成果は、イオン対全体の構造制御を触媒としての機能に結びつけるための新たな指針を与えるものである。

#### 4. イオン対型キラル配位子の創製と機能創出

一方で大井氏は、イオン対の設計に基づく機能創出の可能性を拡張する試みの中で、単純な構造の二つの分子をイオン間相互作用によって引き合わせ、高性能なキラル配位子を簡便に組み上げる方法を開発した。具体的には、分子内にカチオン部位を有するアキラルなホスフィンとキラルアニオンからなるイオン対型キラル配位子を設計し、そのパラジウム錯体の優れた立体制御能を引き出すことに成功した。さらに同氏は、イオン対型配位子の構造を進化させ、不斉合成において最も難度の高い二連続不斉四級炭素構築の実現につなげている。

以上、大井氏は常にゼロから有機カチオン、さらにはイオン対全体を設計することで卓越した活性と立体制御能を備えた分子性触媒としての新たな機能を引き出し、それを活かした実践的な合成プロセスの開拓に一貫して取り組んできた。一連の研究成果は有機イオン対の触媒作用に対する既成概念を打破ただけでなく、クーロン力のみによって結びついたイオン対の三次元構造と触媒機能の相関を正確に理解するための確かなアプローチであり、有機分子触媒及び有機配位子の設計に基づく反応開発における新たな指導原理を提示し、創薬を筆頭とする関連分野に大きく貢献するものである。よって、同氏の研究業績は有機合成化学協会第一三共・創薬有機化学賞に値するものと認め、ここに選定した次第である。