



(業績)「多様性窒素配位子-金属不斉触媒のテーラーメイド開発による
複雑系キラル分子の創製」

Tailor-made Development of Novel Asymmetric Metal Catalysts for
Constructing Complex Chiral Molecules

高度に官能基化された光学活性化合物を与える触媒的不斉反応は、特異な生物活性を有する分子を創製するために普遍的な魅力を有する。荒井孝義氏は、一貫して光学活性な生物活性化合物を触媒的に供給する不斉触媒の化学に取り組んできた。特に、高不斉収率・高活性を目指すのみならず、独自の触媒化学を基盤として、一つのフラスコの中で如何にして複雑な化合物を作り上げるかという課題に取り組んでいる。以下、その業績を記す。

1. 固相不斉触媒の迅速探索システム

一般に用いられている液相不斉触媒の開発では煩雑な操作が必要であり、多くの時間と労力を要する。コンビナトリアルケミストリーの手法を取り入れた触媒探索は魅力的であるが、膨大な数の反応に対し、各反応生成物の化学収率・不斉収率を迅速に解析できる方法が必要となる。この問題を解決するために、まず荒井氏は、不斉触媒の迅速探索システム「Solid-phase Catalysis/CD-HTS」を開発した。独自の迅速探索システムを用いる事で、目的とする反応に最適な金属不斉触媒をテーラーメイドに開発できる手法を確立した。

本システムを用い、イミダゾリン、イミダゾリジン、オキサゾリジンの3種の構造および機能多様性に富む配位子を網羅的にラインアップして研究を展開している。

2. 複雑系分子の触媒的不斉反応合成

これら独自に開発した金属不斉触媒によって、多連続不斉中心の立体制御を行い、従来にない分子骨格をワンポットに創製している。例えば、イミダゾリンアミノフェノール(IAP)配位子や、ビスイミダゾリジンピリジン(PyBidine)配位子を開発することで、世界初の触媒的不斉Friedel-Crafts/Henry(FCH)反応や exo' -選択的な[3+2]環化付加反応に成功した。さらに、新規な exo' -選択的なスピロキシンドールや光学活性ビスインドール類の触媒的不斉合成を可能にし、生物活性が直截的に期待される化合物を供給している。例えば、新規な光学活性ビスインドールより抗がん作用や細胞の分化・増殖制御として重要なWntシグナル阻害剤の開発に成功している。本触媒化学の新基軸については、「多様性指向型不斉触媒反応」Diversity-Oriented Asymmetric Catalysis (DOAC)として発信している。

3. 精密な錯体構造の解析に基づく新たな協調触媒機能の解明

触媒を新規に開発するだけでなく、X線結晶構造解析やNMRならびにMS解析に基づき、1)触媒サイクル中に発現する金属とプロトンの協調作用、2)触媒活性中心の金属近傍に位置するプロトンの協調作用、3)複数の金属の配列が織りなす協調作用を解明し、これらの『協調作用』の発現が複雑系分子の創製には不可欠であることを示している。例えば、PyBidine-銅錯体を用いると、従来の配位子では成し得ない[3+2]付加環化反応を触媒できるが、これは金属近傍に位置するプロトンが触媒活性中心の銅イオンと協調的に機能するためである事を解明した。

4. 触媒的不斉ヨード環化反応の新展開

これら独自の触媒系を不斉ヨードラクトン化に適用し、テーラーメイドに触媒開発を行うことで、ビスアミノイミノピナフトール亜鉛三核錯体の創製に成功している。本錯体を用いると、わずか1 mol %の触媒量で、定量的に99.9% eeの選択性にて目的化合物を与える触媒的不斉ヨードラクトン化が実現できる。本反応においては、金属-カルボキシレートを経由するヨードラクトン化反応であることを明らかにし、複数の亜鉛中心が高触媒活性に重要であることも示した。本触媒系の研究展開として、ポリマー触媒を開発し、回収・再利用可能な不斉触媒とすることに成功している。さらに、スルホンアミドを基質とする不斉ヨード環化反応に研究を展開し、抗骨粗鬆症作用薬などに見出されるビシクロヘテロ環構築の新たな合成手法を開拓した。

以上、荒井孝義氏は、独自の不斉触媒を創製することにより、生物活性を直截的に期待できるユニークな構造を有する分子を立体選択的に与える反応の開発に数多く成功した。触媒探索、錯体触媒の構造と機能の解明、それらを新規な反応開発に繋げる研究展開により新たな複雑系分子の触媒化学を推進している。これらの成果は国際的に高い評価を受けている。よって、同氏の研究業績は、日産化学・有機合成新反応／手法賞に値するものと認め、ここに選定した次第である。