

奨励賞

波多野 学氏

(業績)「酸・塩基協奏型高次機能塩触媒による高効率分子変換反応の開拓」



有用な有機化合物の実用的合成法の開発には、分子変換反応の様々な選択性(反応, 基質, 位置, 立体化学等)を高次制御して望む反応を促進させ、副反応を限りなくゼロにすることが求められる。そのためには、効率的かつ革新的な触媒反応系の確立を目指し、合成プロセスとして真に優れた分子変換法を開拓する必要がある。波多野氏は、小分子の酸と塩基の非共役系および共役系の協奏作用を巧みに利用した独創的な新規酸・塩基複合塩触媒および反応剤を精密設計し、従来法では実現困難であった炭素-炭素結合生成反応を中心とする高効率分子変換反応を開拓した。以下にその業績の概要を示す。

1. アート型および共役型酸・塩基複合塩触媒の創製

有機金属反応剤のケトンへの付加反応は、重要な第三級アルコール合成法であるが、副反応が多く制御が難しい。同氏は、亜鉛アート型酸・塩基複合塩触媒を創製し、ケトンへのグリニャール付加反応の触媒的な促進に初めて成功した。ルイス酸性増強と同時に求核能を極めた触媒設計が鍵である。嵩高いレジスト原料や抗セロトニン薬シプロヘプタジン中間体など、様々な第三級アルコールの実用的な高収率合成を達成した。さらに、強塩基性アルカリ金属塩触媒による、シリカートへの活性化を経る第三級向山アルドール合成法を開発した。また、同氏はホスホリル基を有する多重共役型キラル酸・塩基複合亜鉛触媒を創製し、グリニャール反応剤およびボロン酸を用いる高エナンチオ選択的第三級アルコール合成に成功した。その鍵は、ケトンと有機亜鉛反応剤の遠隔共役活性化にある。これにより、用いるアルキル/アリール源が飛躍的に拡大し、抗ヒスタミン薬クレマスチンや高等植物樹脂ギンノールの最短不斉合成を達成した。

2. キラルピナフトール系酸・塩基複合塩触媒の創製

同氏は、安価で実用性の高いピナフトール(BINOL)由来の種々の高活性キラル酸・塩基複合塩触媒を創製した。BINOL由来のジオール, リン酸ジエステル, ジスルホン酸をそれぞれ金属塩(Li, Mg, Ca, La)にすることによって、イオン対の酸性度と塩基性度が増強し、対応する有機酸触媒に比べて触媒活性の著しい向上に成功した。まず、アルデヒドの不斉シアノ化反応では、会合したキラルリチウム塩から高活性単一分子性触媒創製の段階で、水助触媒の重要性を見出した。この際、非共役か

ら共役系金属塩触媒へと横断的に発展させ、触媒活性の劇的な向上を果たした。さらに、不斉マンニッヒ反応では、反応性が異なる1,3-ジカルボニル求核剤別に特化した触媒の活性を極め、相補的に用いることで基質適用範囲が広いマンニッヒ合成システムを構築した。特に、同氏の先駆的なキラルリン酸カルシウム触媒の開発は、有機プレンステッド酸触媒として近年急成長を遂げたキラルリン酸触媒の常識を覆し、高活性キラルリン酸金属塩による次世代の発展へとつながる成果となった。

3. 立体配座柔軟性動的キラル超分子塩触媒の創製

汎用性の高い単分子触媒では実現できない、酵素類似の高次選択的な反応制御は、有機合成化学に課せられた課題である。同氏は、酸・塩基相互作用を駆動源として、小分子から系中で調製できる立体配座柔軟性動的キラル超分子塩触媒を創製した。まず、キラルピナフチルジスルホン酸アンモニウム塩触媒では、基質や反応剤に応じてアキラルなアミンの量や形で3,3'位の置換基導入に匹敵する効果を酸・塩基複合体で実現させ、不斉マンニッヒ反応や不斉アザ・フリーデル-クラフツ反応の開発に成功した。さらに同氏は、嵩高いアキラルなボランとホスホリル基またはカルバモイル基との共役系超分子配位結合を鍵とする、深いキャビティーを有する立体配座柔軟性キラル超分子ルイス酸触媒を創製した。これにより、通常の触媒では制御できない不斉ディールス-アルダー反応のエンド/エキソ選択性の異常制御に成功した。また同触媒は、ジエノフィル混在条件下で完全な基質選択性と異常エンド/エキソ選択性および高エナンチオ選択性を発現した。これは、単分子触媒とは一線を画した超分子触媒による高次触媒反応制御の先駆的な成功例であり、基質特異性に呼応したテラー-メイド超分子触媒という有機合成化学の新しい方法論を開拓した。

以上のように波多野氏は、酸、塩基単独では成し得ない触媒活性と高次機能を協奏的に高めた酸・塩基複合塩触媒を創製し、有機合成化学の基幹反応で革新的な高次選択的分子変換法を開拓した。これらの研究業績は国内外において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15年3月 東京工業大学大学院理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 講師