

北海道大学大学院理学研究院／化学反応創成研究拠点・教授 澤村 正也 氏

Masaya Sawamura



（業績）「炭素-炭素結合形成不斉銅触媒反応の開発」

澤村正也氏は地球埋蔵量豊富な元素である銅の触媒利用に着目し、斬新な反応設計と触媒設計に基づき多種多様な高効率新反応を開発した。以下にその代表的な研究業績を述べる。

1. 有機ホウ素化合物を求核剤とする不斉炭素-炭素結合形成反応の開発

従来、銅触媒炭素-炭素結合形成反応には求核剤として有機リチウムなどの高イオン性・高反応性有機金属反応剤が用いられ、官能基許容性に課題が残っていた。澤村氏は求核剤としてホウ素、窒素、酸素などのヘテロ元素反応剤や有機ホウ素／ケイ素反応剤を用いる銅(I)触媒反応を開発し、その優れた位置選択性、立体選択性、官能基許容性が有機合成に有用であることを示した。

これを背景として澤村氏は、アルケンのヒドロホウ素化で調製するアルキルホウ素化合物のアリル／プロパルギル置換反応、共役付加反応および二酸化炭素付加反応において、中間体アルキル銅(I)種がβ-水素脱離を起こすことなく炭素-炭素結合を高効率に形成することを示し、有機合成への高い有用性を実証した。続いて同氏はこの研究を発展させて触媒的不斉C(sp³)-C(sp³)結合形成反応を開発し、第4級不斉炭素生成反応や分子内反応に展開した。

2. キラルフェノールカルベン-銅触媒系の創製と不斉C-H変換反応への応用

澤村氏はフェノール型N-置換基を持つキラル含窒素複素環カルベン配位子を設計・合成し、アルカリ金属アルコキシド存在下に銅(I)錯体化して2金属触媒系を創製、これを用いて高選択的不斉炭素-炭素結合形成反応を種々開発した。同氏はまず、末端アルキンのC(sp)-H結合や複素芳香環のC(sp²)-H結合とリン酸アリルエステル類の不斉カップリング反応を開発した。これらの反応は、官能基許容性に優れ全炭素置換第4級不斉炭素中心の構築にも有効である。

続いて同氏は、同様の触媒系が有機ホウ素化合物の活性化にも有効であることを示し、アリル-アリルカップリングによるキラル1,5-ジエンの不斉合成に応用した。さらに、これを多成分反応に展開、ヒドロシラン／イソニトリル／アリル求電子剤3成分カップリングによるα-第4級キラルホルムイミドおよびアルデヒドの不斉合成法を開発し、極性転換C1シント

ンであるホルミルアニオン等価体を求核剤とする有機合成手法を創出した。

3. キラルプロリノールホスフィン-銅触媒系の創製

澤村氏は、トランスキレートキラルホスフィンTRAPを配位子とする銅(I)触媒存在下、末端アルキンによるアルデヒドへの直接アルキニル化反応が、アルコール溶媒中、エナンチオ選択的に進行することを見出した。続いて同氏は、銅に配位した溶媒分子のアルコールがカルボニル基を水素結合／プロトン化によって活性化する機構を想定し、これに基づき、アルコールの機能を取り込んだキラルプロリノールホスフィン配位子を設計・合成した。同氏はこの新規配位子群を用いることで、アルデヒド不斉アルキニル化の格段の高効率化と一般化、α-ケトエステルの反応による第3級プロパルギルアルコールの不斉合成への拡張を行った。

量子化学計算による反応機構研究においては、不斉配位子の非極性C(sp³)-H結合が基質のカルボニル酸素原子と非古典的水素結合(C(sp³)-H...O)を形成し、これが触媒活性やエナンチオ選択性に必須であることを解明、さらに不斉配位子の飽和炭化水素置換基と基質置換基の間に働く分散力の重要性を見出し、触媒-基質間に働く複数の弱い相互作用の集積による不斉制御機構を解明した。このように澤村氏は、普遍性の高い不斉触媒分子設計の新概念を創出した。

澤村氏が開発したプロリノールホスフィン-銅触媒系は不斉衣笠反応によるキラルβ-ラクタムの不斉合成にも有効で、優れた基質適用性を示し、多くのβ-ラクタム系医薬原体の基本骨格である3-アルキル-4,5-2置換β-ラクタムの収束的不斉合成を可能とした。

これら澤村正也氏の銅触媒化学を開拓した業績は先導的で、当該分野に大きな影響を与えており、有機合成化学への貢献は顕著である。よって同氏の業績は有機合成化学協会賞にふさわしいものと認める。

〔略歴〕 平成元年 京都大学大学院工学研究科博士課程単位取得認定退学

現在 北海道大学大学院理学研究院／化学反応創成研究拠点 教授