

奨 励 賞

北之園 拓氏 (東京大学大学院理学系研究科・助教)

(業績)「水中特異的な有機合成反応の開発」



現代有機化学は、均一相で反応を行うことを前提として体系化され、適切な有機溶媒を選択することで高い化学収率や選択収率を得ている。一方、有機溶媒は環境や人体に有害なものもあるため、持続可能な有機合成として、反応媒体としての水の活用が期待されている。多くの有機化合物は水に不溶であり、有機金属化合物など水中で失活してしまう化学種も多いため、有機溶媒を用いないことは有機合成にとって大きなハンディキャップである。しかしながら、水特有の性質を活かすことで水中ならではの有機合成を実現できる余地もある。実際、酵素は水中でも驚くべき分子変換を実現している。北之園氏は、必ずしも反応基質の可溶化を前提としない反応場設計を行い、有機溶媒を用いて均一相で反応を行う既存の有機合成戦略では得られない特異な反応性、選択性を獲得することに成功している。以下にその代表的な研究業績を述べる。

1. 金属アqua錯体の活用

水中でのプロトン移動は他種イオンより 10 倍も速く、200 年前に提唱されたプロトンリレー機構の分子レベルでの解明は現在も続いている。その速度は数ピコ秒オーダーとあまりに速い現象であるため、水中でのプロトン化に対する不斉制御は極めて困難とされていた。同氏は、金属アqua錯体の配位圏内にある水分子が、バルク水分子とは異なる性質をもっていることに着目し、水中での高立体選択的不斉プロトン化を実現した。有機溶媒中では低選択性しか得られず、反応基質の非溶解性など、水中での反応系設計が効果的であることを示している。

有機溶媒中で平面 4 配位構造をとるパラジウムイオンは、水中では 6 配位状態となることが報告されている。これに基づき安定なキラルアqua錯体を設計することで、インドールの立体選択的な C-H 結合変換反応を実現した。高収率・高選択性は水中でのみ得られ、有機溶媒が混合した系や界面活性剤を用いた系では選択性が得られないことから、反応基質の非溶解性が鍵となっている。水中ではインドリルパラジウム中間体の生成が明らかになっているが、水中と有機溶媒中とは反応経路が異なっており、C-H 結合変換過程に水分子が関与していることを強く示唆している。

2. 金属固体表面の活用

従前の有機合成では、反応に必要なすべての要素(反応基質、触媒、配位子)が一切溶解していない条件で反応が進行することは考えられない。しかしながら、水酸化銅(II)を用いる水中での不斉ホウ素共役付加反応は、0.005 mol% の触媒量でも円滑に進行し、単位時間当たり 4 万を超える高い触媒回転率を記録した。有機溶媒中でよく知られている銅(I)触媒反応では想定されない O-エノラート機構に基づく不斉制御によって、これまで報告例のなかった 1,6-付加反応など、基質適用範囲の大幅な拡大が実現し、触媒の不溶性を活かした回収・再使用性など、水中だからこそ可能になる有機合成を示した例といえる。さらに本反応は、ケイ素共役付加反応にも適用することができ、特に報告例がなかったニトロスチレンに対する反応を実現することにも成功している。

3. ミセル触媒における単層カーボンナノチューブの効果

単層カーボンナノチューブ(SWNT)表面を疎水性反応場として利用し、加えて金属カチオン-SWNT 間の電子カップリングによる触媒電子構造の改質を企図した触媒設計を行った。ドデシル硫酸ニッケル塩を用いて SWNT を水中で高度に分散化した触媒溶液は、アルドキシムの不斉 1,4-付加反応において有効に機能し、SWNT を用いることで 2 倍超の活性向上、大幅な立体選択性の向上を実現した。このとき 1 nm より大きい径の SWNT が一様に関与しており、他の π 電子材料では効果が得られなかった。この不斉反応はこれまで 1 例が報告されているのみで、高選択性と基質一般性を両立した初の光学活性ニトロ合成法を確立することに成功したと言える。また、SWNT の疎水性や電子特性を触媒開発に活かした最初の例でもあり、水を用いることで初めて実現した触媒設計である。

北之園氏は、有機溶媒中では実現できない一連の有機反応の開発を通じ、既存の有機化学では説明できない水中有機化学の基礎を築くことで有機合成化学の発展に大きく寄与し、国内外から高い評価を受けている。よって同氏の業績は有機合成化学奨励賞に相応しいものと認める。

[略歴] 平成 27 年 東京大学大学院理学系研究科博士課程修了

現在 東京大学大学院理学系研究科 助教