

有機イオン対の触媒化学: 構造に由来する機能発現

Chemistry of Organic Ion Pairs:
Catalytic Functions based on Molecular Design

国立大学法人 名古屋大学大学院工学研究科 准教授 博士(理学) **浦口 大輔**
Daisuke Uraguchi Dr. Sci.
Graduate School of Engineering, NAGOYA University

国立大学法人 名古屋大学トランスフォーマティブ生命分子研究所 特任准教授 博士(理学) **大松 亨介**
Kohsuke Ohmatsu Dr. Sci.
Institute of Transformative Bio-Molecules (WPI-ITbM), NAGOYA University

国立大学法人 名古屋大学トランスフォーマティブ生命分子研究所・大学院工学研究科 教授 博士(工学) **大井 貴史**
Takashi Ooi Dr. Eng.
Institute of Transformative Bio-Molecules (WPI-ITbM) and Graduate School of Engineering, NAGOYA University



キーワード

オニウム塩、不斉触媒、水素結合

01 | はじめに

キラルオニウム塩は、電荷をもったユニークな触媒として有機分子触媒化学の黎明期から独特の地位を占めてきた。しかし、エノラートなどのアニオンを直接的に制御できるカチオン性触媒としての力量と価値が明確である一方で、限定的な反応システムの範疇での利用に限られてきたため、触媒構造と機能の相関についての知見が不足している。すなわちキラルオニウム塩の化学は、固/液あるいは液/液の二相条件下で第四級アンモニウム塩を相間移動触媒とする化学とほぼ同義とされ、様々なイオン種が複雑に絡み合う不均一系反応ゆえの機構解析の難しさと、反応条件下におけるイオン間の距離および方向のあいまいさが、触媒作用機序などへの理解に基づく論理的な触媒および反応系の設計を妨げてきた。加えて、特定の反応条件下での触媒作用に偏った知見しか蓄積されてこなかったために、カチオン性有機分子に潜在する触媒機能を十分に引き出すことができていなかった。例えば、官能基を備えたオニウムイオンによる反応制御や有機イオン対の均一系条件下での触媒作用といった可能性の検討が立ち遅れていた。これに対し筆者らの研究グループでは、新たなオニウムイオンの骨格を取り上げ、官能性オニウムイオンの母核とするとともに、従来型のアンモニウム塩触媒では難しかった反応制御機構の理解に基づく触媒系開発を志向した研究を展開してきた。本稿では、これまでに開発してきた触媒を骨格と機能別に代表的な反応とともに紹介する。

02 | アンモニウムベタイン

従来のキラルアンモニウム塩を触媒とする化学がかかえる課題を念頭に、分子内にアニオンとカチオンを併せ持つ分子内イオン対型アンモニウム塩であるキラルアンモニウムベタインを創製した¹⁾。アニオンとカチオンを共有結合でつないだことで、本分子は溶液中においても両イオン間の空間的配置が規定できる。加えて、従来の分子間イオン対型アンモニウム塩では触媒が最初に持っているアニオンが結合形成段階に関与することがない一方で、当初アニオンの機能を利用することができる点にも特徴がある。例えば、アニオン部位としてアリアルオキシド(ArO⁻)を持ったアンモニウムベタインを有機塩基触媒とする反応では、求核種前駆体の脱プロトン化により生じる求核的アニオン種はベタイン分子の共役酸とイオン対を形成する(図1)。このとき、アリアルヒドロキシド(ArOH)がアニオンに対する水素結合供与部位として機能し、距離および方向の定まった緊密なイオン対を与えれば、カチオンとアニオンが協働的に反応に関わる「イオン対協奏型触媒」として振る舞い、続く結合形成における立体選択性の発現に有効に働くことが期待される。

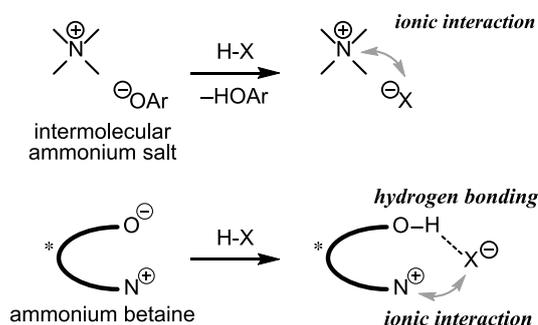


図1 一般的なアンモニウム塩とキラルアンモニウムベタインの触媒作用

2.1. 二官能性有機塩基触媒作用

想定した触媒作用の妥当性を、実際にニトロエステルを用いたMannich型反応をモデルに均一系条件下で評価したところ、擬C₂対称型キラルベタイン**1a**が高性能な塩基触媒として働き、ほぼ完全なエナンチオ選択性で定量的に生成物を与えた(図2)²⁾。この結果は、同様の構造を持つ分子間型アンモニウムアリールオキシド**1a'**を触媒としたときにほとんど立体選択性が発現しないことは対照的であり、分子内イオン対構造の採用によりアニオン部の共役酸からの水素結合供与を利用する戦略の有効性を実証しているといえる。また、触媒構造を簡素化したC₁対称型ベタイン**1b**も同様に二官能性有機塩基触媒として働き、ビニロガスニトロナートの発生と制御などにおいて傑出した触媒性能を発揮する³⁾。

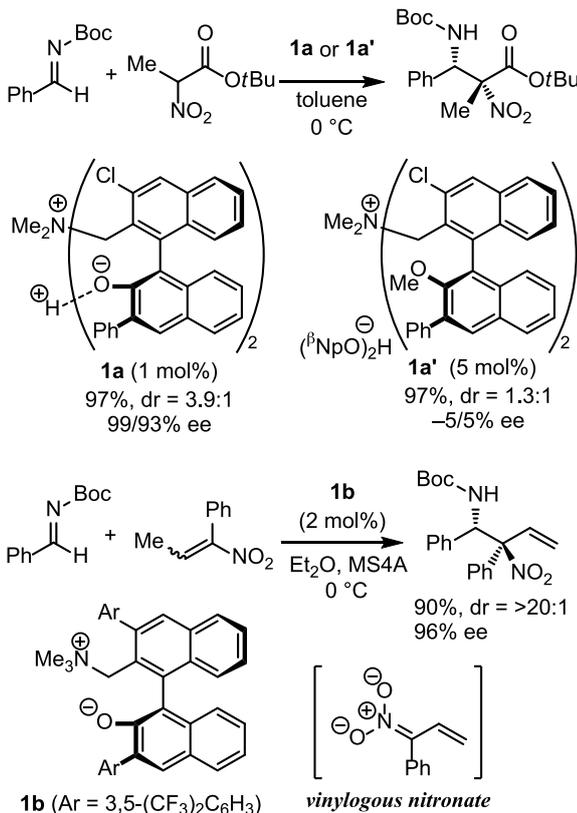


図2 アンモニウムベタインの二官能性有機塩基触媒作用

さらに我々は、生体プロセスの鍵反応のひとつとして知られるプロトン共役電子移動(PCET)に着目し、塩基性のアリールオキシド部位による基質の捕捉・活性化と一電子酸化能を備えたカチオンであるアクリジニウムイオンの協働を念頭に置いたベタイン分子**1c**を設計した(図3)⁴⁾。まず、合成した分子のpK_aと酸化還元電位を実験的に求め、**1c**が64.8 kcal/mol程度の結合解離自由エネルギー(BFDE)をもったC-H結合を均等開裂させる力があると予測した。実際に、カルボニルα位のC-H結合が適当なBDFEをもつと想定された3-アリールオキシインドールに触媒量の**1c**を作用させたところ、空気下で期待通りラジカル種を経た二量化反応が進行した。同様の反応はこれまで化学酸化剤を用いては行われてきたが、化学酸化剤は高い活性ゆえに反応後に再生することができず、触媒反応への展開は困難とされてきた。これに対し本触媒系は、塩基の補助を伴った電子移動により本来必要な酸化力よりもかなり低い電位をもった電子受容基によってラジカルが生じるPCETの特徴を利用

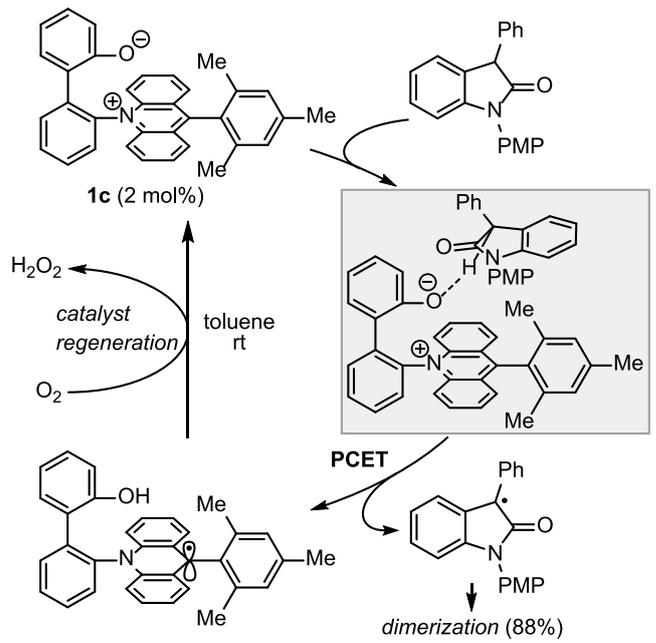


図3 アクリジニウムベタインのPCET触媒作用

し、分子状酸素による再酸化を経て触媒の再生を可能とした点で特徴的である。

2.2. イオン性求核触媒作用

アリールオキシド部位が本来的にもつ、アニオンならではの高い求核力を引き出す構造修飾により、ベタインはイオン性求

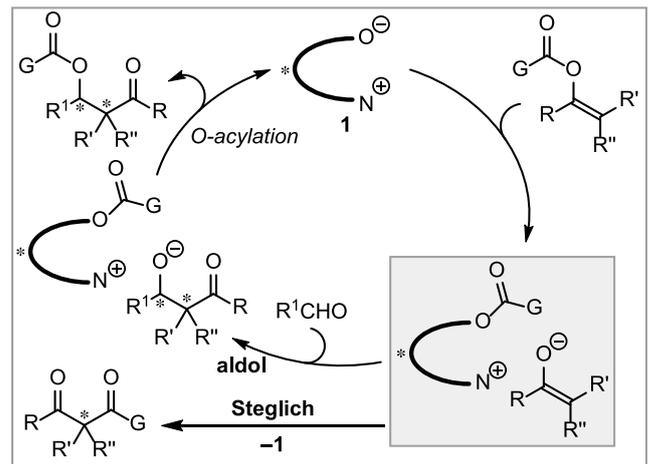
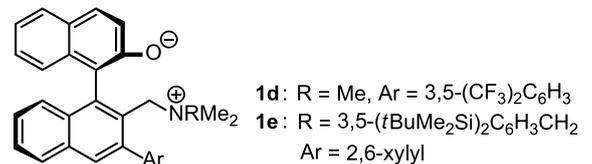
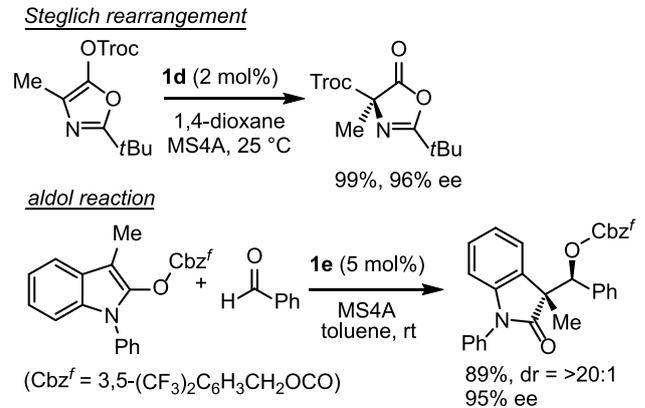


図4 アンモニウムベタインのイオン性求核触媒作用

核触媒として働くようになる。具体的には、アリールオキシド部位周辺の立体障害を軽減したベタイン**1d**がSteglich転位において高い触媒活性を示す(図4)⁵⁾。

対照実験の結果から、本反応系はDMAPなどを用いる既存の求核触媒系とは異なり、求核段階よりもむしろエノラートがアシル基を受け取って触媒が再生する段階が遅いことが判明した。このようなアンモニウムエノラート中間体の穏やかな反応性を巧みに利用すると、「転位」反応過程に分子間反応を挿入できるようになる⁶⁾。すなわち、アルデヒド存在下でビニリックカーボネートに**1e**を作用させると、生成物がO-アルコキシカルボニル保護体として得られる新しい形式のアルドール型反応が高立体選択的に進行する。

03 | テトラアミノホスホニウム塩

ホスホニウム塩は有機合成反応に汎用される有用試剤であるが、その反応性ゆえに触媒的利用は難しいとされてきた。一方、テトラアミノホスホニウム塩はカチオン部の中核を成すPN₄骨格が電荷の非局在化による高い安定性をもち、窒素上の置換基による中心リン原子の立体的保護効果と相俟って、極めて強い塩基性条件に対しても耐性を示す。また、分子の基本骨格を対応するアミンとPCl₅のような卑近なリン源から容易に組み上げ得るため、触媒ライブラリ構築に有利である。我々は、これらテトラアミノホスホニウム塩の特徴を念頭に、新たなオニウム塩触媒の基盤として*P*-スピロ環構造を取り上げて研究を行ってきた。

3.1. 液/液相間移動条件下での触媒作用

四級オニウム塩としての基本機能である相間移動条件下での触媒作用を評価するため、窒素上にベンジル型置換基をもつテトラアミノホスホニウム塩**2**を設計・合成した。本分子は実際に相間移動触媒として高い性能を示し、アズラクトンのα-アルキル化反応において高いエナンチオ選択性を発現した⁷⁾。我々はこの力を、ペプチド主鎖の位置およびエナンチオ選択的な直接修飾法の開発に利用し、簡便で直接的なライゲーションと組み合わせることで、光学活性α,α-ジアルキルアミノ酸含有ペプチドの新たな合成手法の案出につなげた(図5)⁸⁾。本法は、タンパク質の折りたたみおよび作用機構の解明とde novoデザインによる生理活性ペプチドの創製に必要な、高次構造を規定する基盤としての非タンパク質構成アミノ酸群、中でも光学活性α,α-ジアルキルアミノ酸の合成およびペプチド鎖への導入法の開発に寄与すると期待される。

3.2. トリアミノイミノホスホランを経る有機塩基触媒作用

第一級アミンから合成されたアミノホスホニウムイオンは、グアニジニウムイオンに類似の二重水素結合を介したアニオン捕捉能と反応遷移状態の精密制御能をもつ。また、その共役塩基であるトリアミノイミノホスホラン(P1ホスファゼンあるいはSchwesinger塩基)は、有機分子としては傑出した強塩基性を示す⁹⁾。これらの性質は有機塩基触媒を創製するための基盤として魅力的であり、我々は、α-アミノ酸由来のキラル1,2-ジアミンからホスホニウム塩**3**・HClを合成した(図6)¹⁰⁾。本塩はス

ピロキラリティーに起因するジアステレオマー混合物として得られるが、多くの場合シリカゲル精製の後に再結晶することで、*M,S*体の**3**・HClを純粋に単離することができる。またこのとき、アミノ酸由来の窒素を選択的にメチル化したジアミンを前駆体とすると、スピロキラリティーが逆の擬ジアステレオメリックな塩**4**・HClが選択的に得られる。

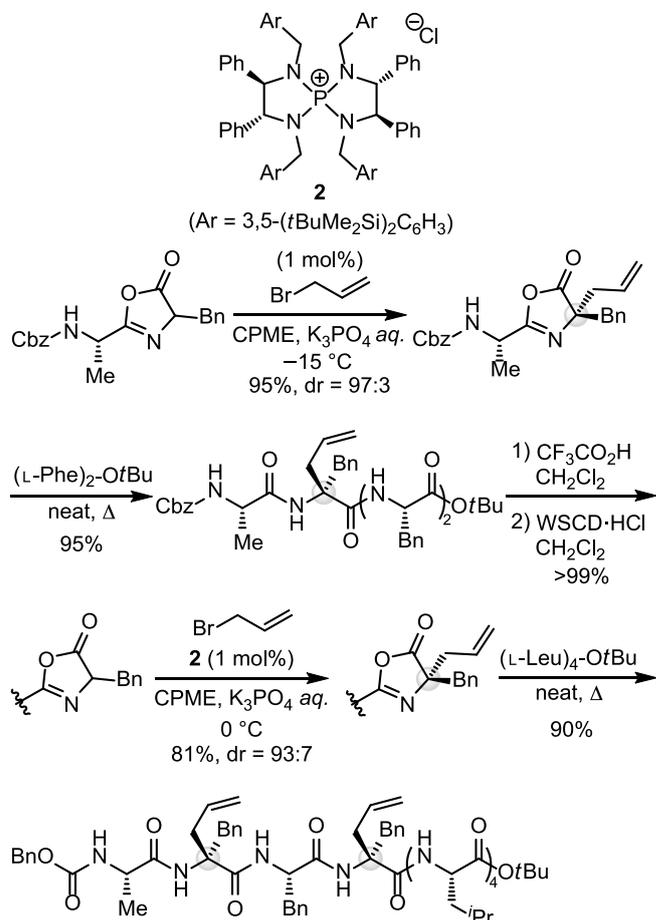


図5 アズラクトンの不斉アルキル化を利用したα,α-ジアルキルアミノ酸含有ペプチド合成

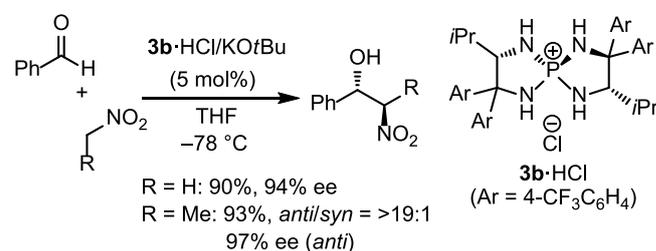
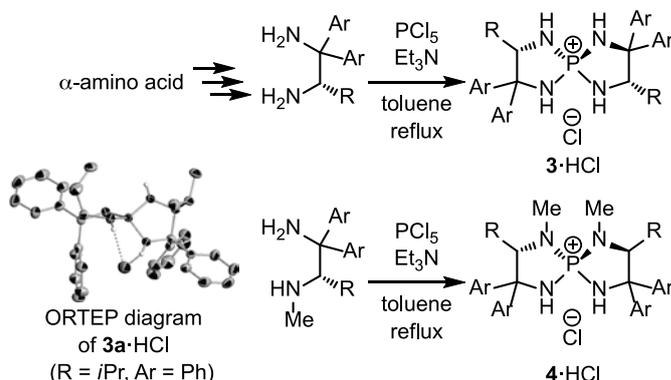


図6 アミノ酸由来のテトラアミノホスホニウム塩の合成と触媒機能評価

Henry反応をモデルに**3**の触媒機能を評価したところ、**3b**・HClにKOtBuを作用させて系内調整した**3b**が非常に高い立体選択性を示した¹⁰。特に、ニトロエタンを用いた反応系ではほぼアンチ体の生成物のみが高エナンチオ選択的に生成する。この結果は、一般的な単核の遷移金属触媒では難しいとされる高アンチ選択的の不斉Henry反応を広い基質一般性で初めて実現したものであり、スピロ環構造に由来するユニークな角度の水素結合ゆえの選択性として本触媒系の特徴の一端を顕すものといえる。なお、本反応の選択性の起源が、**3**・HClの中心リン原子上のN-H水素がそれぞれ求電子種と求核種を捕捉して組織する環状遷移状態構造にあることが、計算化学的解析から提案されている。この力は、様々な反応において本触媒が独特の化学・位置・立体選択性を発現する基盤となっている。

HN-P⁺-NHが組織する環状遷移状態構造は、共役付加に求められる複数の選択性の同時制御に特に有効である。具体的には、一般的な金属塩基、有機塩基のいずれを用いても制御困難な δ -アルキル置換型ジエニルアシルピロールへの共役付加において、完全な1,6選択性とジアステレオ・エナンチオ選択性が得られる¹¹。さらに、 δ 位にアリール置換基をもつジエンを基質とすると、触媒を使い分けることによって位置選択性を損なうことなくジアステレオ選択性を完全に逆転させる、ジアステレオ分岐型反応系が実現できる(図7)¹²。このとき、触媒の側鎖メチル基の位置をわずかに移動させるのみで、複数の選択性を高いレベルで制御したままでジアステレオ選択性のみを反転させる点は大変興味深く、本触媒が形作る環状遷移状態の特異な形がわずかな触媒構造の変化を大きな選択性の変化へと増幅させた結果であることが計算化学的に示されている。本法の合成化学的価値は、得られた生成物を簡便に多置換型プロリン誘導体へと導くことで示した。

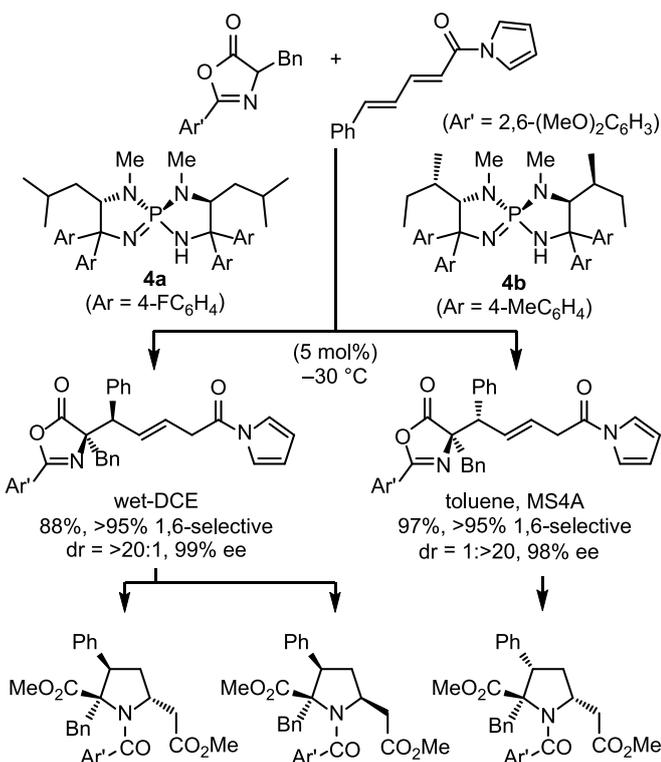


図7 1,6選択的Michael反応におけるジアステレオ選択性の反転

3.3. 塩基性アニオンを利用するイオン対協奏型触媒作用

オニウム塩触媒系において立体選択性および反応性を司るカチオン部位の構造が重要とされている一方で、そのアニオン部位が注目されることは少ない。均一系条件下でアニオンを取り上げた研究がいくつか知られているものの、この場合もアニオンは反応開始剤として働くのみで触媒サイクルに継続的に寄与せず、その構造が反応の選択性や効率に影響を及ぼすことはほとんどない²⁾。これに対し我々は、真のイオン対触媒系の創出を念頭に塩基性の有機アニオンに着目した研究を展開するなかで、立体・電子的な修飾が容易なアリールオキsidを機能性アニオンとする塩が超分子イオン対とでもいふべき構造をもつことを発見した(図8)¹³。

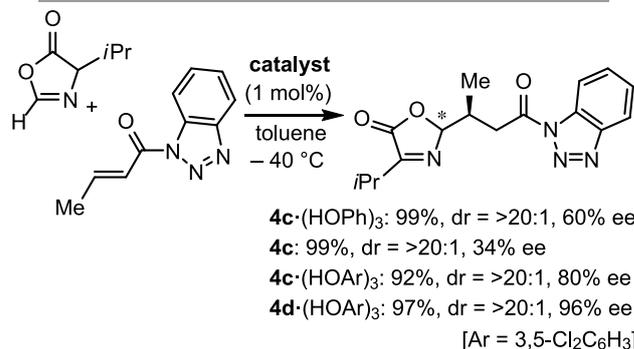
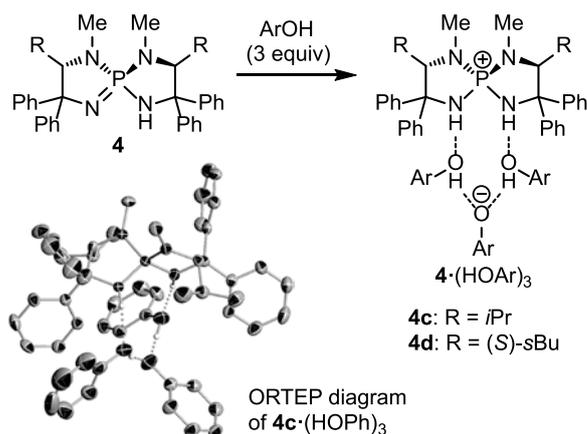


図8 キラル超分子型イオン対の構造と触媒作用

酵素や核酸のような生体分子にヒントを得て、高次構造を人工的に組み上げた機能性超分子の創製を目指す研究が盛んに行われているが、触媒活性および立体制御能を示すキラル超分子触媒の創製につなげた例は極めて限られている。我々は、有機小分子間の非結合性相互作用により自発的に組み上がるキラルな超分子複合体**4c·(HOPh)₃**の構造的特徴を利用し、その構成要素の全てが反応の選択性に寄与するキラル超分子イオン対型触媒系の実現に取り組んだ。具体的には、アリールオキsidとの構造的類似性を念頭にアシルアニオン等価体である2位無置換アズラクトンを求核種前駆体とし、 α,β -不飽和N-アシルベンゾトリアゾールへの共役付加反応をモデルにアニオンの構造が反応に与える影響について検証した。まず、**4c·(HOPh)₃**を触媒として本反応を行ったところ、付加体が完全なジアステレオ選択性でほぼ定量的に得られ、中程度のエナンチオ選択性が認められた。このとき、イミノホスホラン**4c**を触媒としてカチオン部本来の立体制御能を確認したところ、エナンチオ選択性が大きく低下した。本触媒系では、電子求引性基をもったフェノールの利用が有効で、特に3,5-ジクロロフェノール

(ArOH)を用いた際にエナンチオ選択性が80% eeにまで向上することを見出した。このように、常識的に考えると結合形成段階に直接関与しないアリールヒドロキシドの構造が選択性に大きな影響を及ぼすことは、超分子イオン対が形を保ったまま反応を促進していることを強く示唆する結果である。立体選択性の獲得には当然カチオン側の構造も重要であり、本反応ではL-イソロイシンから合成した**4d**が最も高い性能を示した。会合体を構成する全ての要素が選択性の発現に密接に関わるというユニークな作用機序は、有機分子触媒の化学に新機軸を打ち出すと同時に、生体分子を凌駕する機能性人工超分子触媒創製への新たな方法論の提案へとつながる。

3.4. 酸触媒としての利用

水素結合供与型のアミノホスホニウムイオンが非イオン性分子であるフェノールを捕捉する力をもつという発見は、本イオンをLewis塩基性分子の活性化に利用可能であることを示唆している。すなわち、骨格の工夫により適当な酸性度を備えた分子を生み出せば、キラルなイオン性酸触媒が創製できる。実際には、骨格を形作るアルキルジアミンをアリールジアミンへと変えることでpK_aが10程度下がることを見出し、ピナフルルジアミン由来の触媒**5a**・BARf (Ar = 3,4,5-F₃C₆H₂)を用いることでニトロオレフィンへのアザ共役付加や有機弱塩基との協働触媒作用によるチオ共役付加反応を高エナンチオ選択的に実現した^{14,15}。ここでは、触媒の対イオンとして非配位性アニオン (BARf = B(3,5-(CF₃)₂C₆H₃)₄)を利用することも重要であった。

イオン性の酸ならではの触媒機能創出への試みとしてラジカルイオンの制御を目指した検討を行い、光酸化還元条件下での高エナンチオ選択的ラジカル反応を実現している¹⁶。近年、光増感剤による一電子酸化還元を利用した反応が盛んに研究されているが、エナンチオ選択的反応への展開は難しい課題として残されていた。我々は、イオン間力と水素結合の協働がラジカルイオンの制御にも拡張できると想定し、イリジウム錯体とイオン性酸が協働する反応系を設計した(図9)。具体的には、可視光励起されたイリジウム錯体の還元的消光過程により生じたジアリールメチルアミンのラジカルカチオンから脱プロトン化により生成するアミノメチルラジカルと、キラルイオン性酸に捕捉されたN-スルホニルイミン由来のアニオンラジカルとのカップリング反応を案出した。アキラルな酸触媒を用いた検討から、本触媒系では水素結合供与能とイオン性を兼ね備えた触媒が有効であることが示され、想定したラジカルイオン対の関与が示唆された。また、キラルな酸触媒**5b**・BARfを用いると良好なエナンチオ選択性が発現し、様々なジアリールメチルアミン類とイミンに適用可能であることが分かった。

04 | キラル1,2,3-トリアゾリウム塩

1,4位に置換基を有する1,2,3-トリアゾールは、クリックケミストリーの代表格であるHuisgen環化反応によって簡単に合成可能な化合物である。その構造に由来する特徴のひとつとして、3位の窒素が水素結合受容能を示し、5位の炭素上の水素が結合供与能を示すという点が挙げられる。さらに、アルキルハライドとの反応によってトリアゾールをトリアゾリウムイオン

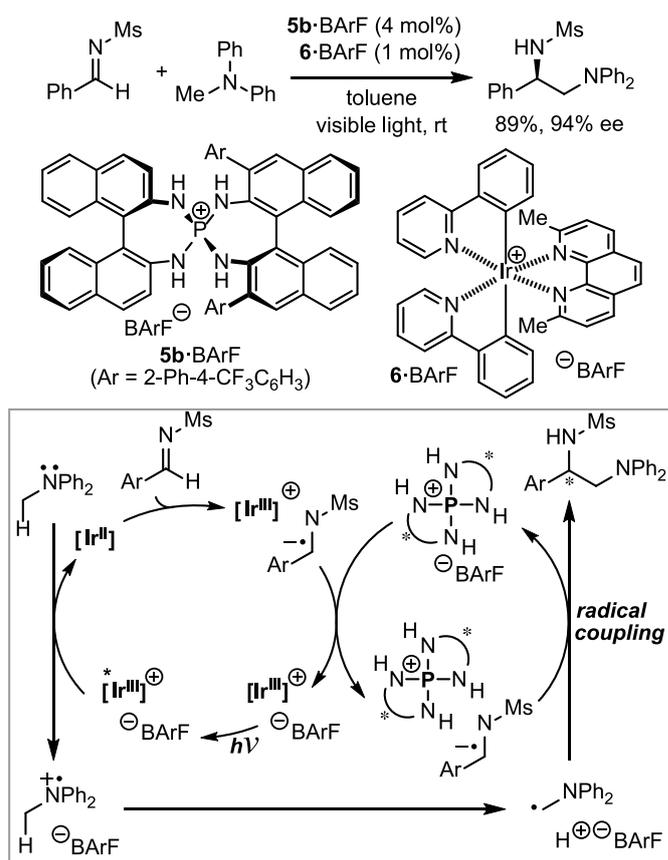


図9 光触媒とキラルイオン性酸触媒が協働するラジカル反応

に変換すると、C-5水素の水素結合供与能が飛躍的に増大する。我々は、1,2,3-トリアゾリウムイオンが有するこのユニークな性質に着目し、新しいキラルオニウム塩触媒を開発した。

不斉触媒の分子構造を新たに設計する際には、ピナフルルに代表される軸不斉ビアリールを利用するか剛直な環状キラル骨格を採用する戦略が一般的であるが、合成の容易さを重視し、鎖状キラルアジドとアリールアセチレンを環化させて合成できる構造を採用した。ただ、単純な鎖状キラル構造は、結合回転により配座が定まらず、立体選択性の発現には不利になる。そこで、合成容易な鎖状分子でありながら、環状化合物のような堅牢なキラル構造を構築できる分子を設計した。具体的には、トリアゾリウムイオンの側鎖に、もうひとつの水素結合供与性官能基としてアミドを有する分子構造を新しい触媒の基本骨格とした。カチオンであるトリアゾリウムイオンには、対イオンであるアニオンが常に近傍に存在する。カチオンが水素結合を介してアニオンと二点で相互作用すれば、擬似的な環構造が組み上がり、比較的堅牢な不斉場が形成されると期待した。実際に光学活性な α -アミノ酸を出発原料として1,2,3-トリアゾリウム塩**7a**(図10)を合成し、アニオンを塩化物イオンに交換した塩のX線構造解析を行った結果、アニオンは水素結合供与能をもつふたつの水素(アゾール環のC-5プロトンとアミドプロトン)の近傍に存在し、擬似的な環構造を形成していることがうかがえた。さらに、NMRの測定結果から、溶液中でもアニオンとふたつの水素結合を介して相互作用していることが確認された。

光学活性1,2,3-トリアゾリウムイオンの不斉触媒としての機能を評価するため、オキシインドールの不斉アルキル化反応への適用を試みた。その結果、触媒量のトリアゾリウム塩**7a**存在下、良好なエナンチオ選択性で目的のアルキル化体が得られ

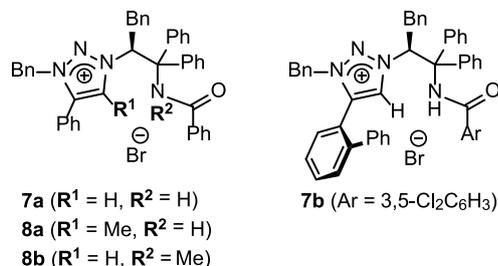
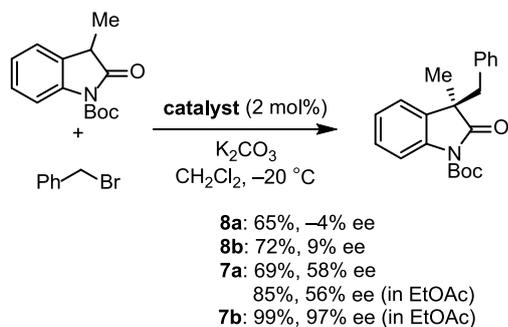


図10 キラル1,2,3-トリアゾリウムイオンの基本構造とオキシインドールの不斉アルキル化反応

た。比較実験として、トリアゾリウムイオンのふたつの水素結合供与性水素のうち、一方をメチル基で置き換えた分子**8a**または**8b**を触媒として反応を行った場合には、立体選択性がほとんど発現しなかった。この結果は、トリアゾリウムイオンとアニオンの間に働くふたつの水素結合が、不斉触媒としての機能発現に必須であることを示唆している。また、反応中間体であるエノラートイオンがふたつの水素結合供与性基の近傍に位置しているという推測に基づき、アゾール環の4位の炭素上の置換基とアミド上の置換基の修飾を行なったところ、触媒**7b**を用いることで立体選択性が劇的に向上し、ほぼ完全な光学純度でアルキル化反応が進行した¹⁷⁾。

本反応の基質一般性について調査すると、オキシインドールの置換基を変更してもエナンチオ選択性がほとんど変化しないが、アルキルハライドの構造を変えると選択性が大きく変動することが判明した。結合形成段階において、オキシインドール由来のエノラートはキラルトリアゾリウムイオンとイオン対を形成していると想定される。一方、トリアゾリウムイオンとアルキルハライドの間には、少なくとも分光学的手法で観測できるレベルの相互作用は存在しない。しかし、選択性がアルキルハライドの構造に鋭敏であるという傾向は、トリアゾリウムイオンがアルキル化反応の遷移状態において、エノラートだけではなくアルキルハライドを認識する能力があることを示唆した。

この可能性を検証するため、ラセミ体の第二級アルキルハライドを基質とする反応を試みた。L-フェニルアラニン由来のトリアゾリウム塩**7c**存在下、オキシインドールと2当量の1-フェニルエチルプロミドを反応させると、対応するアルキル化体が67%収率、ジアステレオマー比1.6:1で得られた。また、各ジアステレオマーの鏡像異性体過剰率は87%および94% eeであった(図11)。L-アラニンから誘導した類似のトリアゾリウム塩**7d**を触媒として用いると、ジアステレオ選択性が5.3:1まで上昇し、各鏡像異性体過剰率も99%および96% eeまで向上した。さらに、種々の置換基を変更した触媒**7e**存在下で反応を行うと、ほぼ完全なジアステレオおよびエナンチオ選択性で生成物が得られた¹⁸⁾。これらの結果から、適切な構造修飾を施したトリアゾリウムイオンが不斉アルキル化反応において、エノラ

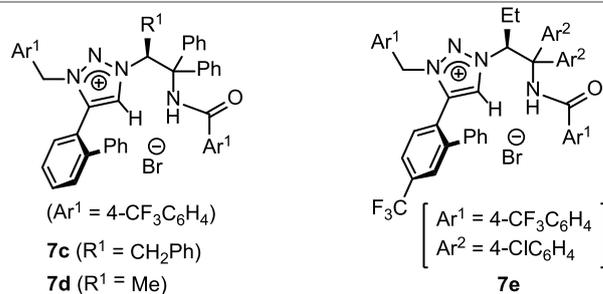
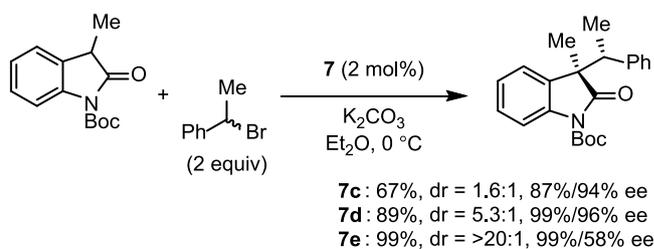


図11 ラセミ体の第二級アルキルハライドを基質とする不斉アルキル化反応

トのプロキラル面の識別とアルキルハライドの速度論的光学分割を同時に制御し得ることが分かる。

同様に、求核剤と求電子剤双方の立体識別が必要な反応として、エノラートによるラセミ体のアジリジンの不斉開環反応の開発を行った。2当量のN-スルホニル2,2-二置換アジリジンに対して、トリアゾリウム塩と炭酸カリウムの存在下でオキシインドールを反応させると、多置換側での求核置換が位置選択的に進行し、開環体が得られた。本開環反応もアルキル化反応と同様にキラルトリアゾリウムイオンの構造によってジアステレオ選択性が変化する。網羅的なスクリーニングを実施した結果、L-ノルバリンから合成した触媒**7f**を用いることで、完全な立体制御を達成した(図12)¹⁹⁾。生成物および未反応のアジリジンの絶対立体配置を確認した結果、開環反応は(S)-体のアジリジンに対して立体反転を伴う形式で優先的に進行していることが分かった。

結合形成段階における求電子剤の立体認識は、トリアゾリウムイオンが求電子剤との間に明確な相互作用をもつことを示唆する。両者の間に水素結合が存在する場合には、求電子剤を認識すると同時に活性化する役割も果たし得る。そこで、本来、求電子剤として働かないヒドロキシルアミン誘導体を求電子的

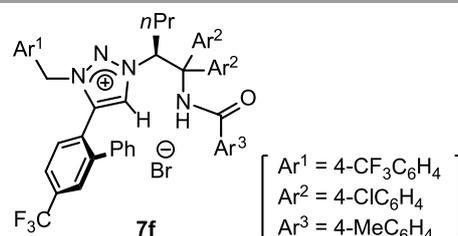
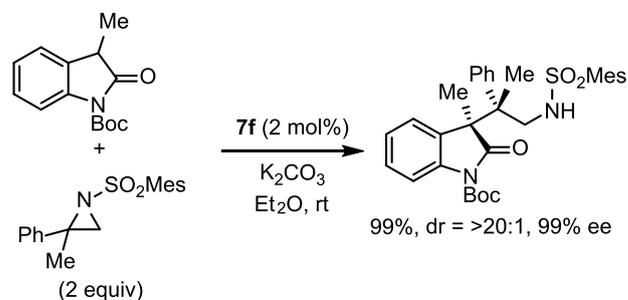


図12 ラセミ体の2,2-二置換アジリジンの不斉開環反応

アミノ化剤として利用する反応開発に挑んだ。具体的には、酸による活性化を受けるイミド酸誘導体に着目し、ヒドロキシルアミンとトリクロロアセトニトリルを混合することで生じるO-イミノヒドロキシルアミンを求電子剤として採用した。オキシインドールを基質とし、トリアゾリウム塩**7g**を触媒としてN-シクロヘキシルヒドロキシルアミンとトリクロロアセトニトリルを作用させたところ、対応する α -アミノ化生成物が高収率かつ高エナンチオ選択的に得られた²⁰。本反応では、第四級アンモニウム塩をはじめとする他の相間移動触媒を用いた場合には、全く生成物が得られないことから、トリアゾリウムイオンの求電子剤認識が反応促進に必須であることがうかがえた(図13)。

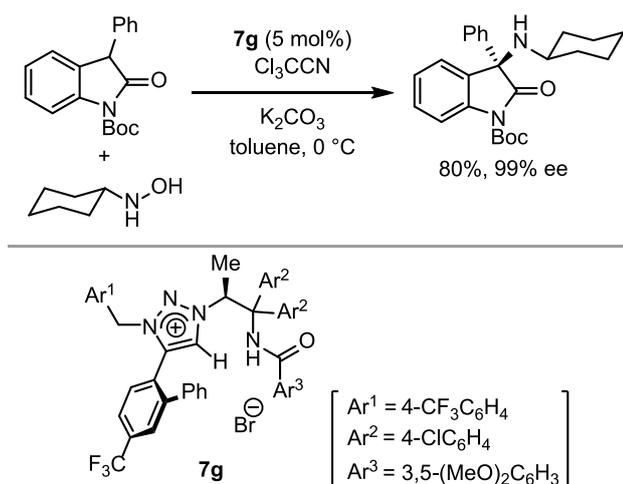


図13 ヒドロキシルアミンを求電子剤とする直接的な α -アミノ化反応

05 | おわりに

以上我々は、アンモニウムやアミノホスホニウム、トリアゾリウムを母核とする官能性オニウムイオンを創製し、それぞれの分子が潜在的にもつ性質や触媒反応における固有の振る舞いを活かした多彩な不斉触媒反応を開拓してきた。特に、均一系有機塩基触媒反応や酸触媒反応、求核触媒反応、イオンラジカル反応など「オニウム塩=相間移動触媒反応」という既存の範疇を越えた触媒系の精密制御を実現できた点が大きな特徴である。また、相間移動触媒反応に関しても、テトラアミノホスホニウムイオンや1,2,3-トリアゾリウムイオンがもつ機能を最大限引き出すことで、高度な立体制御を要する不斉触媒反応の開発に成功した。新たに描いた触媒分子の三次元構造や溶液中での挙動、反応制御機構への理解に基づく反応開発が、従来までは難しかった不斉触媒反応へと結実したと言える。我々の研究が、分子の構造を一から設計し触媒機能の創出を目指すアプローチの有用性を示すと同時に、分子の振る舞いに関する普遍的な理解や高難度な反応開発の達成につながることで、有機化学の発展の一助になればと願う。

参考文献

- 1) J. Godemert, S. Oudeyer, V. Levacher, *ChemCatChem* **8**(1), 74-85 (2016).
- 2) D. Uruguchi, K. Koshimoto, T. Ooi, *J. Am. Chem. Soc.* **130**(33), 10878-10879 (2008).
- 3) K. Oyaizu, D. Uruguchi, T. Ooi, *Chem. Commun.* **51**(21), 4437-4439 (2015).
- 4) D. Uruguchi, M. Torii, T. Ooi, *ACS Catal* **7**(4), 2765-2769 (2017).
- 5) D. Uruguchi, K. Koshimoto, S. Miyake, T. Ooi, *Angew. Chem. Int. Ed.* **49**(32), 5567-5569 (2010).
- 6) D. Uruguchi, K. Koshimoto, T. Ooi, *J. Am. Chem. Soc.* **134**(16), 6972-6975 (2012).
- 7) D. Uruguchi, Y. Asai, Y. Seto, T. Ooi, *Synlett* **2009**(04), 658-660 (2009).
- 8) D. Uruguchi, Y. Asai, T. Ooi, *Angew. Chem. Int. Ed.* **48**(4), 733-737 (2009).
- 9) H. Krawczyk, M. Dziegielewski, D. Deredas, A. Albrecht, Ł. Albrecht, *Chem. Eur. J.* **21**(29), 10268-10277 (2015).
- 10) D. Uruguchi, S. Sakaki, T. Ooi, *J. Am. Chem. Soc.* **129**(41), 12392-12393 (2007).
- 11) D. Uruguchi, K. Yoshioka, Y. Ueki, T. Ooi, *J. Am. Chem. Soc.* **134**(47), 19370-19373 (2012).
- 12) D. Uruguchi, K. Yoshioka, T. Ooi, *Nat Commun* **8**, 14793 (2017).
- 13) D. Uruguchi, Y. Ueki, T. Ooi, *Science* **326**(5949), 120-123 (2009).
- 14) D. Uruguchi, D. Nakashima, T. Ooi, *J. Am. Chem. Soc.* **131**(21), 7242-7243 (2009).
- 15) D. Uruguchi, N. Kinoshita, D. Nakashima, T. Ooi, *Chem Sci* **3**(11), 3161-3164 (2012).
- 16) D. Uruguchi, N. Kinoshita, T. Kizu, T. Ooi, *J. Am. Chem. Soc.* **137**(43), 13768-13771 (2015).
- 17) K. Ohmatsu, M. Kiyokawa, T. Ooi, *J. Am. Chem. Soc.* **133**(5), 1307-1309 (2011).
- 18) K. Ohmatsu, Y. Furukawa, M. Kiyokawa, T. Ooi, *Chem. Commun.* **53**(98), 13113-13116 (2017).
- 19) K. Ohmatsu, Y. Ando, T. Ooi, *J. Am. Chem. Soc.* **135**(50), 18706-18709 (2013).
- 20) K. Ohmatsu, Y. Ando, T. Nakashima, T. Ooi, *Chem*, **1**(5), 802-810 (2016).