

戦略的創造研究推進事業 S O R S T

研究課題 「新開発の高濃度実用加水分解反応の立体制御」

## 研究終了報告書

研究期間 平成14年10月～平成18年 3月

徳永 信

(北海道大学触媒化学研究センター助教授)

(平成18年5月より九州大学大学院理学研究院教授)

## 1 研究実施の概要

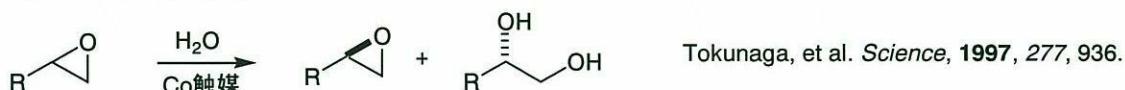
“基本構想から実施・研究成果に至るまでの研究全体概要を、簡単に分かり易く3ページ程度にまとめる。”

化学反応に用いる反応剤として「水」は安価で安全な物質である。水を反応剤に用いる反応としては水和と加水分解があるが、その歴史は古く19世紀にさかのぼる。また、これらの反応は、有機合成反応としても基本的で重要なものである。しかし、未だに立体化学の制御、位置選択性の制御といった観点からみれば反応としての完成度は高くなく、これらが自由に行える状況にあるとは言い難い。

筆者は、ハーバード大学、理化学研究所（科学技術振興事業団さきがけ研究21）において、人工触媒では初めてとなる実用不斉加水分解反応や、末端アルキンの反Markovnikov型水和反応を開発し、水和や加水分解反応に進展をもたらしてきた。

### 背景

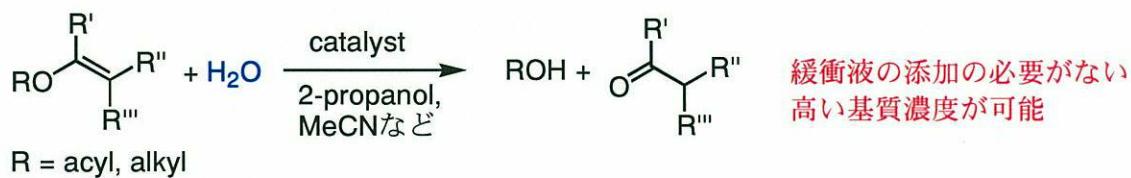
#### エポキシドの不斉加水分解



#### 末端アルキンの反Markovnikov型水和反応

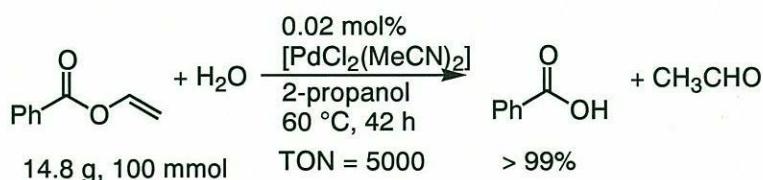


SORSTに先立って実施した、さきがけ研究21ではアルキンの反Markovnikov型水和反応の選択性、触媒活性の改良、また関連反応であるヒドロアミノ化反応の開発と応用を手がけ成果を収めた。また、エポキシドよりも有機合成においてより汎用性の高い、エステルの不斉加水分解反応を開発するべく研究を行った。その結果、最終的な目標としているカルボン酸のアルキルエステルはうまくいかないものの、エノールエーテルやエノールエステル、またビニルエーテルやビニルエステルの加水分解が各種の金属触媒で速やかに行えることを見出した。



catalyst: Pd<sup>II</sup>, Pt<sup>II</sup>, Hg<sup>II</sup>, Cu<sup>II</sup>, Ru<sup>II</sup>, Co<sup>III</sup>, Sc<sup>III</sup>など

特にパラジウム錯体は活性が高く、安息香酸ビニルの加水分解では、触媒回転数は最高5000回に達する。



SORSTでは、この反応を立体選択的に行うことを主な目標として研究を行った。先に示したエポキシドの不斉加水分解では、通常の生体触媒反応に比べ高い濃度で反応を行えることと、pH調整用の緩衝液の添加が必要ないことなどの特徴があり、実用性を高めることに大きく貢献した。そこで、本研究でもこれらの特徴が生かせる触媒系を目指した。また、従来の人工酵素研究でよく用いられてきたニトロフェニルエステルは実用的ではないので、用いない方針とした。

## 不斉加水分解、加アルコール分解反応開発の目標と現状

酵素反応より高い基質濃度  
ニトロフェニルエステルを使わない  
緩衝液を使わない



金属、配位子、基質の組み合わせ

現状

ビニルエステル、ビニルエーテルが多くの金属錯体触媒で  
容易に加水分解されることを発見

Co(salen)触媒系で不斉加水分解にも一応成功  $k_{\text{rel}} = 10 (\text{max})$

Org. Lett., 2004, 6, 509-512.

Pd触媒系で軸不斉化合物の不斉加アルコール分解に成功  $k_{\text{rel}} = 40 (\text{max})$

J. Am. Chem. Soc., 2005, 127, 10474-10475.

Cu触媒系でアズラクトン類の不斉加アルコール分解に成功  $k_{\text{rel}} = 37 (\text{max})$

J. Am. Chem. Soc., 2006, 128, 4481-4486.

Accounts: Tokunaga, et al. J. Organomet. Chem., in press. Rec. Res. Dev. Org. Chem., 2005, 9, 147-160.

検討を行った結果不斉加水分解、加アルコール分解系では、3つの反応系を見出した。まず、コバルトサレン触媒系を用いて、2位置換-シクロヘキサノールのビニルエーテル類の不斉加水分解系を見出した。選択性は  $k_{\text{rel}} = 10$  と中程度である。

ついで、パラジウムジアミン触媒系で、ビナフトールやビフェノールの誘導体のビニルエーテル類の不斉加アルコール分解系を見出した。ここでは  $k_{\text{rel}} = 40$  という高い選択性が得られ、また高い基質一般性も得られた。これまで、ビナフトール類は不斉酸化カップリング反応で不斉合成する方法が知られていたが、不斉酸化カップリングではビフェノール系では反応性が低く適用できない。今回の不斉加アルコール分解系では、これらビフェノール系誘導体の不斉合成に極めて有効である点が長所である。

さらに、銅触媒系によるアズラクトン類の不斉加アルコール分解系も見出した。アズラクトン類は、加アルコール分解によりアミノ酸誘導体が得られるため、最近不斉合成研究のターゲットとなっている物質である。今回、筆者らは、反応性が低く、これまで加アルコール分解の報告例がない四級のアズラクトン類の不斉反応に成功した。さらに、この反応の研究過程で、この反応が0次反応として進行する速度論的光学分割であることを見出した。これまで、速度論的光学分割反応は、実際の反応次数に関係なく1次反応として解析されるのみであった。今回の研究で、1次反応の速度論分割に比べて0次反応の速度論分割が高い選択性を出し易いことを見出し、初めて報告した。

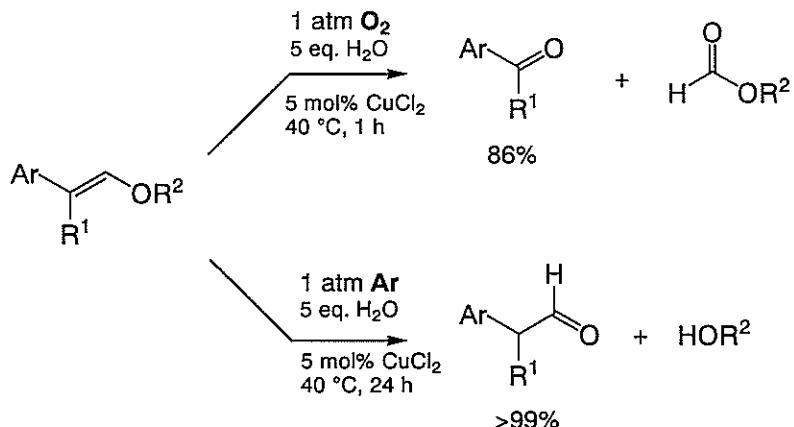
$$v = k [\text{substrate}]^n [\text{reagent}]^m$$

in substrate

$$\left. \begin{array}{l} n = 1, m = 1 \\ n = 1, m = 0 \\ n = 0, m = 1 \end{array} \right\} \begin{array}{l} 1 \text{ st order} \\ 0 \text{ th order} \end{array} \quad \leftarrow \begin{array}{l} \text{H i g h e r} \\ \text{R e s o l u t i o n} \\ \text{E f f i c i e n c y} \end{array}$$

一方、エノールエーテル、エノールエステル類の不斉加水分解の研究過程で、銅触媒存在下で、エノールエーテルの C=C 結合が酸化的に切断される反応を見出した。酸化剤は分子状酸素であり、アルゴン下で反応を行うと、加水分解生成物のみが得られる。

## 銅触媒による C=C 結合の酸化的切断反応



Tokunaga, Shirogane, Aoyama, Obora, Tsuji  
*J. Organomet. Chem.*, 2005, 690, 5378-5382. (special issue, Organometallic Chemistry - The Next Generation)

## 酸触媒によるアルデヒドの C-C 結合の酸化的切断反応

Tokunaga, M.; Aoyama, H.; Shirogane, Y.; Obora, Y.; Tsuji, Y. *Catalysis Today*, in press.

### 2 研究構想

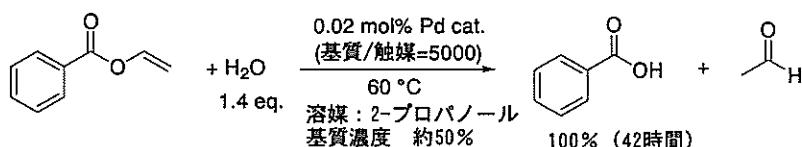
“研究開始時に目指した目標や立案した5年間の研究計画・進め方の概要、およびその後の新展開から生まれた目標等を簡潔に記述。また、各々のサブグループ毎の役割分担も具体的に記入。”

下に加水分解反応が行われる一般的な濃度をしめした。(C)の微生物触媒が最も汎用される不斉加水分解触媒であるが概して1%以下の濃度である。(B)の人工酵素はシクロデキストリン等で酵素のように基質を包摂して加水分解反応を行おうというもので、この場合も極端に低い濃度(0.002%)が設定されている。一方で、(A)は筆者が以前開発したエポキシドの加水分解触媒系のもので、84%という極めて高い基質濃度で反応が行える。このケースは極端に濃度が高いが、一般的に錯体触媒は10%程度の基質濃度で反応を行うので、微生物触媒や人工酵素よりも、基質濃度が高いといえる。

### 加水分解反応における濃度の比較

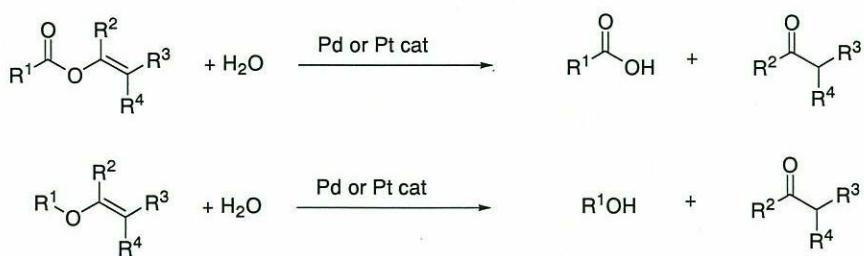
(A)	(B)	(C)
応募者が開発したエポキシドの人工加水分解触媒 コバルトトーサレン Tokunaga, et al. <i>Science</i> 1997, 277, 936.	エステルの人工加水分解触媒 シクロデキストリン-銅錯体 Breslow, et al. <i>J. Am. Chem. Soc.</i> , 1997, 119, 1676.	エポキシドの加水分解触媒 酵母( <i>Rhodotorula glutinis</i> ) Weijers, et al. <i>Tetrahedron, Asymmetry</i> , 1997, 8, 639.
基質　　触媒	基質　　触媒	基質　　触媒
重さ　　58 g　　1.2 g	0.02 mg　　0.25 mg	11.6 mg　　1.0 g
濃度　　1.3 × 10 <sup>-2</sup> mol/L	6.0 × 10 <sup>-5</sup> 1.0 × 10 <sup>-4</sup>	1.0 × 10 <sup>-2</sup> —
全体の体積 70 mL	全体の体積 1 mL	全体の体積 20 mL
基質の重量 84%	基質の重量 0.002%	基質の重量 0.058%

筆者らは、パラジウムなどの金属触媒を用いると、ビニルエステル類の加水分解が極めて速やかに進行することを見出した。例えば、下記のように安息香酸ビニルが5000分の1当量のパラジウム触媒で定量的に加水分解できる。



基質濃度は約 50% と高い。

さらに下記のようにビニル基上に置換基を有する基質も加水分解することができた。



次の目標として、これらの反応を不斉反応化することを考えた。各種の不斉配位子と金属の組み合わせでスクリーニングを行った。不斉反応としては、 $R^1$  に不斉があるパターンと、 $R^{2-4}$  に不斉があるパターン、さらにエノール部位が加水分解によってキラルなケトンになるエナンチオ選択性のパターンがある。これらの基質、触媒のパターンを色々試した。

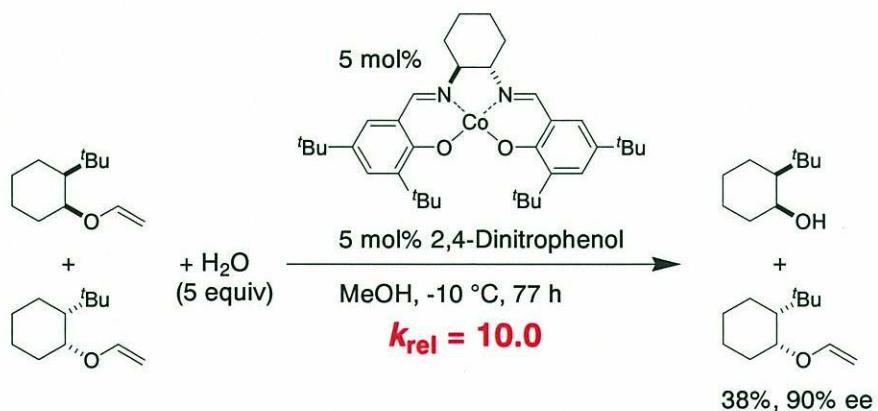
### 3 研究内容 “研究グループ毎に記載。”

#### 3. 1 不斉加水分解反応開発グループ：北海道大学触媒化学研究センター、徳永 信

##### (1) 実施の内容

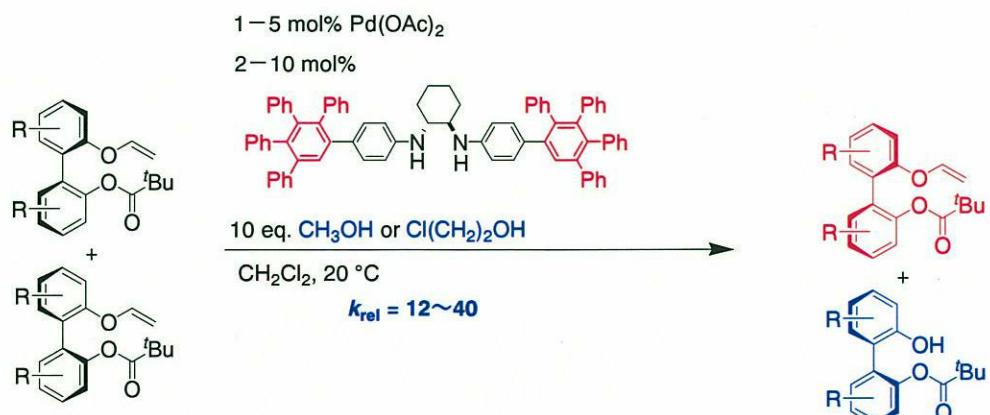
“研究実施の具体的な内容をまとめる。図、表、写真等を多用して分かりやすい記述。”

まず、不斉反応のスクリーニングの初期に、下記のような結果が得られた。すなわち、2 位置換-シクロヘキサノールのビニルエーテル類のコバルト触媒による不斉加水分解系である。速度論的光学分割の選択性は  $k_{rel} = 10$  と中程度である。



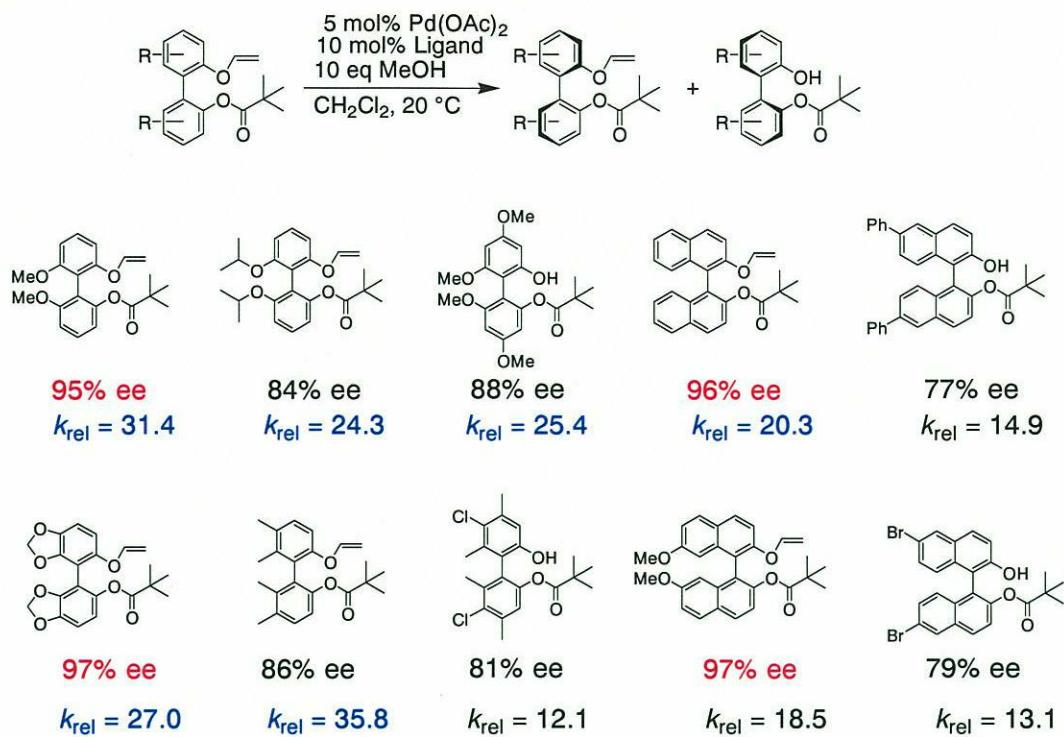
Aoyama, Tokunaga, Hiraiwa, Shirogane, Obora, Tsuji, Org. Lett., 2004, 6, 509-512.

さらに検討を続けた結果、パラジウム触媒系で下記のような軸不斉ビフェノール化合物

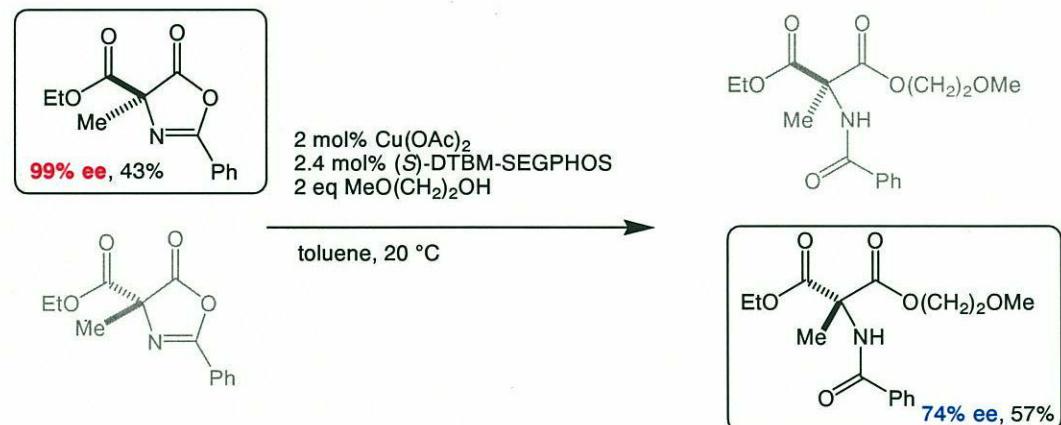


Aoyama, Tokunaga, Kiyosu, Iwasawa, Obora, Tsuji, J. Am. Chem. Soc., 2005, 127, 10474-10475.

のビニルエーテル類の不斉加アルコール分解反応系を見出した。選択性は最高  $k_{\text{rel}} = 10$  と高く、また基質一般性も高い。



一方で、他の基質として、アミノ酸誘導体であるアズラクトン類の不斉加水分解、不斉加アルコール分解の検討を行った。

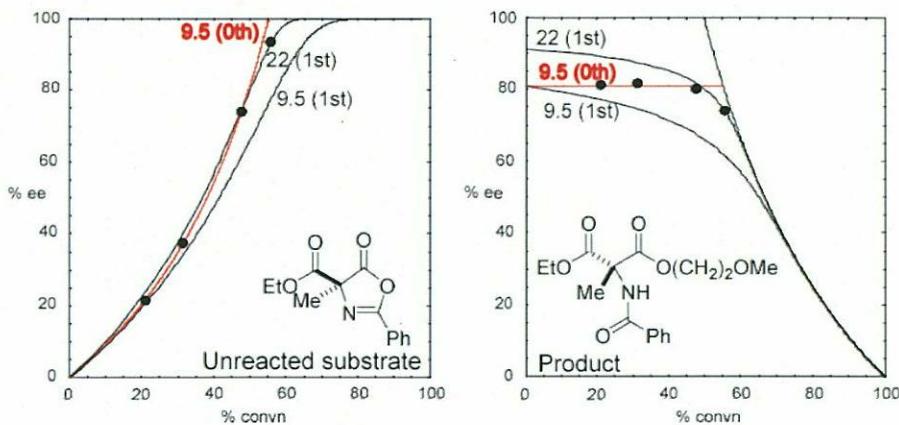


Tokunaga, Kiyosu, Obora, Tsuji, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 4481.

その結果、図のように、ある種の四級アズラクトン類の不斉加アルコール分解を高い選択性で行うことができる銅触媒系を見出した。ここで、選択性を通常用いられる1次反応の  $k_{\text{rel}}$  値で表示すると  $k_{\text{rel}} = 37$  という比較的高い効率になる。ところが、本反応を詳細に検討した結果、本反応は1次反応と考えるより0次反応と考えたほうが適切であることがわかった。

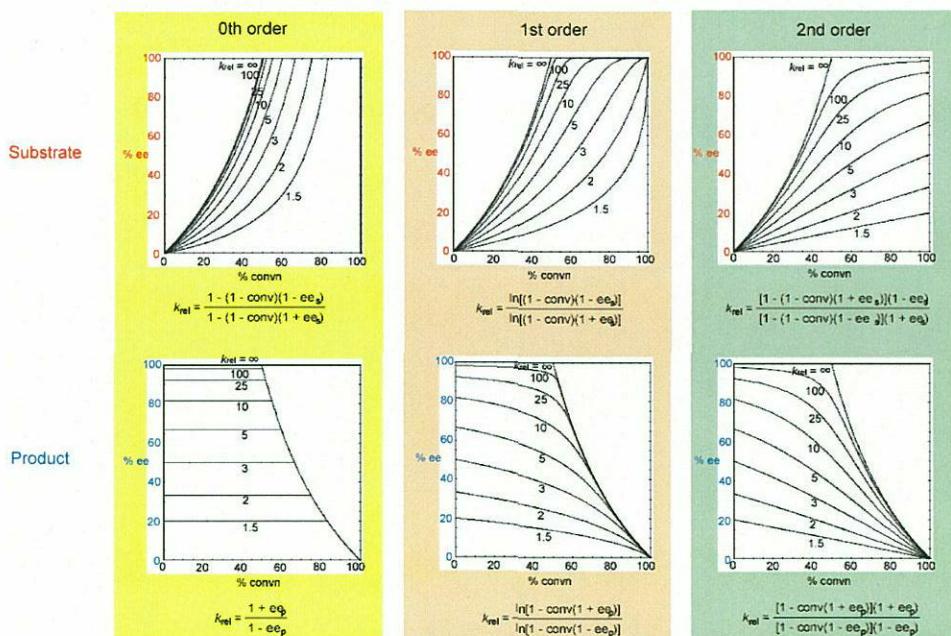
これまで、速度論的光学分割の選択性  $k_{\text{rel}}$  値の計算は、Kagan らが示した式、すなわち、1次反応で反応が進行した場合の ee の変化を表わす式がもっぱら用いられてきた。現実には、有機合成化学者の間では、実際の反応が1次反応かどうかには関わりなく、盲目的にこの式を用いている現状を Jacobsen が指摘している (*Adv. Synth. Cat.* **2001**, 343, 5-26)。

今回、筆者らは12種類の基質のうち5種の基質で、選択性と ee の変化の詳細を調べ、0時反応のシミュレーションによく合致することを確認した。



さらに、速度論実験の結果もアルコールに1次、アズラクトンに0次と考えて矛盾ないことがわかった。

Plots of ee vs. conversion as a function of  $k_{rel}$  in 0th, 1st, and 2nd order reactions



今回得られた結果は、アズラクトンの不斉加アルコール分解が金属触媒で初めて達成された例として価値があるだけでなく、1次反応以外の系で速度論的光学分割がどのような挙動になるのかを初めて明らかにした例としても価値がある。

コンピューターでシミュレーションした0時反応の速度論分割（上図）は明らかに1次反応や（ついでに示した2時反応より）高いeeが得やすいことが分かる。

## (2) 得られた研究成果の状況及び今後期待される効果

“新たに得られた成果の内容や類似研究の国内外の動向などをまとめること（図、表、写真等を用いて説明する）。また、それら成果の今後の展開見込、科学技術や社会への考え方や波及効果についても記述。”

不斉加水分解を金属触媒で行う研究については、類似研究はあまり見かけない。筆者ら独自のものであるといえる。今回の成果の上にさらにアルキルエステルの不斉加水分解の系の開発を目指した研究を展開していきたい。

一方、速度論的光学分割の定量解析に関しては、早くも関連論文が現れている。おそらく、筆者らの論文の審査員をした研究者が触発されてやり始めたと思われる。筆者らは、上記論文 (*J Am. Chem. Soc.* 2006, 128, 4481) のなかで0次反応が1次反応より速度論分割の効率が高くなることを示したが、Blackmondらは反応機構によっては、0次反応でもeeの

変化のパターンが1次反応と同じになることを示している(*J Am. Chem. Soc.* 2006, 128, 7450)。それでは、普通の酵素や微生物触媒ではどちらのパターンになるのか、というような疑問がおきてくる。Blackmondらは、0次反応のパターンになるのは特殊な場合というような論調で論文を書いているが、よくみてみると酵素反応など saturation kinetics で0次反応になる場合、基質鏡像体の酵素への結合定数にある程度の差があれば0次反応のパターンになることが示されている。すなわち、なんらかの選択性が出ている酵素反応は、0次反応のee変化のパターン(すなわち筆者らが新しく示したパターン)になるものと考えられる。

このように、筆者らの論文が発端となって、速度論分割では新たな議論が起きている。

※ 「3 研究内容」については、20～40ページを目安。本報告書は研究終了年度3ヶ月以降、冊子体、CD-ROM、JSTのHP等で公開の予定。特許はそれまでに出願手続きを済ませておくこと。

## 4 研究実施体制

### (1) 体制

研究チームの構成が簡単に分かるように図示。

(研究グループ毎の研究機関・部署は必ず分かるように明記)



#### (1) 徳永グループ（不斉加水分解反応開発グループ）

① 研究者名（所属、役職、機構が雇用・派遣した研究者を含む。）

氏名	所属	役職	参加時期
青山洋史 あおやまひろし	北海道大学触媒化学研究センター	SORST 研究員	平成 15 年 4 月～平成 17 年 12 月

(2) メンバー表

①不斉加水分解反応開発グループ

氏名	所属	役職	研究項目	参加時期
青山洋史	北海道大学触媒化学研究センター	SORST 研究員	・不斉反応開発	平成15年4月～平成17年12月
清須純也	北海道大学大学院理学研究科	4年-修士学生	・デンドリマー配位子開発 (SORST テーマ外) ・アズラクトン不斉加アルコール分解反応	平成15年4月～平成18年3月 (約半分は SORST テーマ外)
白金友輝	北海道大学大学院理学研究科	4年-修士学生	・反応スクリーニング ・C=C の酸化的切断反応	平成14年10月～平成17年3月
平岩慎一郎	北海道大学大学院理学研究科	修士学生	・不斉反応スクリーニング (初期)	平成14年10月～平成15年3月

5 研究期間中の主な活動

(1) ワークショップ・シンポジウム等

年月日	名称	場所	参加人数	概要
	なし			

(2) 指導した研究者等

氏名(所属、役職)	指導の目的	滞在先	滞在期間
なし			

6 主な研究成果 ※C R E S T 研究に係わるもの全て記載

(1) 論文発表 (国内 4件、海外 8件)

- (1) New Reactions of 1-Alkynes Catalyzed by Transition Metal Complexes.  
Wakatsuki, Y.; Hou, Z.; Tokunaga, M.  
*The Chemical Record*, 2003, 3, 144-157.
- (2) Hydrolysis of Alkenyl Esters and Ethers Catalyzed by Metal Complexes.  
Aoyama, H.; Tokunaga, M.; Hiraiwa S.; Shirogane, Y.; Obora, Y.; Tsuji, Y.  
*Org. Lett.*, 2004, 6, 509-512.
- (3) 水やアミンを反応剤に用いる位置および立体選択的反応  
徳永 信  
有機合成化学協会誌, 2005, 63, 20-27.
- (4) Copper-catalyzed oxidative cleavage of carbon-carbon double bond of enol ethers with molecular oxygen.

- Tokunaga, M.; Shirogane, Y.; Aoyama, H.; Obora, Y.; Tsuji, Y.  
*J. Organomet. Chem.*, 2005, 690, 5378-5382. (special issue, Organometallic Chemistry - The Next Generation)
- (5) Kinetic Resolution of Axially Chiral 2,2'-Dihydroxy-1,1'-biaryls by Palladium Catalyzed Alcoholysis  
Aoyama, H.; Tokunaga, M.; Kiyosu, J.; Iwasawa, T.; Obora, Y.; Tsuji, Y.  
*J. Am. Chem. Soc.*, 2005, 127, 10474-10475.
- (6) Kinetic Resolution Displaying Zeroth Order Dependence on Substrate Consumption:  
Copper-catalyzed Asymmetric Alcoholysis of Azlactones  
Tokunaga, M.; Kiyosu, J.; Obora, Y.; Tsuji, Y.  
*J. Am. Chem. Soc.*, 2006, 128, 4481-4486.
- (7) Oxidative cleavage of C-C bond of 2-phenylpropionaldehyde using molecular oxygen.  
Tokunaga, M.; Aoyama, H.; Shirogane, Y.; Obora, Y.; Tsuji, Y.  
*Catalysis Today*, in press.
- (8) Metal complexes-catalyzed hydrolysis and alcoholysis of organic substrates and their application to kinetic resolution  
Tokunaga, M.; Aoyama, H.; Kiyosu, J.; Shirogane, Y.; Iwasawa, T.; Obora, Y.; Tsuji, Y.  
*J. Organomet. Chem.*, in press.
- (9) 絶対不斉合成の新アイデア：マクロな不斉環境を人間の手で設定する  
徳永 信  
月刊「化学」, 2004, 59, (8), 64-65.
- (10) 水を反応させる有機化学反応  
徳永 信  
月刊「化学工業」特集記事「期待される創造科学技術開発研究」, 2004, 55, (9), 697-703.
- (11) 水の付加反応をいかにコントロールするか  
徳永 信  
月刊「現代化学」, 2005, 408, 55-61.
- (12) Catalytic hydrolysis and alcoholysis of alkenyl esters and ethers and its application to kinetic resolution.  
Tokunaga, M.; Aoyama, H.; Obora, Y.; Tsuji, T.  
“Recent Research Development in Organic Chemistry” 2005, 9, 147-160. Dr. S. G. Pandalai, Ed. Transworld Research Network, Kerala, India.

(2) 口頭発表（内容が重複しているものは除く。国際学会発表及び主要な国内学会発表）

- ①招待、口頭講演 (国内 10 件、海外 1 件)
  - ②ポスター発表 (国内 5 件、海外 1 件)
  - ③プレス発表
- (1) 水を反応剤として利用する有機合成反応 (依頼講演)  
徳永 信  
明治大学科学技術研究所懇話会、東京、3月17日 (2003)
- (2) 「水を反応剤に用いる新規な位置および立体選択的反応」 (依頼講演)  
徳永 信  
名古屋大学「21世紀COE化学教室セミナー」、名古屋、7月11日 (2003)
- (3) Hydrolysis of Alkenyl Esters and Ethers Catalyzed by Metal Complexes.  
M. Tokunaga, H. Aoyama, S. Hiraiwa, Y. Shirogane, Y. Obora, Y. Tsuji  
The International Symposium on Dynamic Complexes (ISDC2003)、東京、8月4日 (2003) ポスター発表
- (4) Cobalt Complexes Catalyzed Hydrolytic Kinetic Resolution of Vinyl Ethers  
Aoyama, H.; Tokunaga, M.; Hiraiwa, S.; Shirogane, Y.; Obora, Y.; Tsuji, Y.

- International Symposium Sponsored by Graduate School of Science, Hokkaido University "Second Generation of Octahedral Metal Compounds: New Development and Perspectives", Sapporo, March 19 (2004) ポスター発表
- (5) 「水を反応剤に用いる新規な位置および立体選択的反応」(依頼講演)  
徳永 信  
第 21 回有機合成夏期大学、京都、7 月 13 日 (2004)
- (6) 「有機金属触媒による位置選択的水和および立体選択的加水分解反応」(依頼講演)  
徳永 信  
第 94 回触媒討論会、仙台、9 月 29 日 (2004)
- (7) 「均一系触媒による水和と加水分解：最近の進歩」(依頼講演)  
徳永 信  
触媒学会北海道地区札幌講演会「水と触媒」、札幌、12 月 3 日 (2004)
- (8) 「加水分解、加アルコール分解を利用した軸不斉化合物の速度論的光学分割」(依頼講演)  
徳永 信  
高砂香料工業、神奈川、1 月 19 日 (2005)
- (9) 「不斉加アルコール分解による速度論的光学分割」(依頼講演)  
徳永 信、青山洋史、清須純也、岩澤哲郎、白金友輝、大洞康嗣、辻康之  
特定領域研究「動的錯体の自在制御化学」第 4 回公開シンポジウム、札幌、5 月 27 日 (2005)
- (10) 「不斉加アルコール分解による速度論的光学分割の定量解析」(依頼講演)  
徳永 信  
第 1 回分子情報ダイナミクス研究会、大阪、9 月 7 日 (2005)
- (11) 「パラジウムおよび銅触媒による加アルコール分解を利用した速度論的光学分割」  
○徳永 信、青山洋史、清須純也、白金友輝、岩澤哲郎、大洞康嗣、辻 康之  
第 52 回有機金属化学討論会、京都、9 月 16 日 (2005)
- (12) 「Copper-catalyzed oxidative cleavage of C=C bond of aromatic enol ethers using molecular oxygen」  
徳永 信  
5 th World Congress on Oxidation Catalysis、札幌、9 月 28 日 (2005) 口頭発表
- (13) Oxidative Cleavage of CC bond of enol ethers and aldehydes with molecular oxygen.  
M.Tokunaga, H. Aoyama, Y. Shirogane, Y. Obora, Y. Tsuji  
The International Symposium on Dynamic Complexes (ISDC2005)、仙台、10 月 25 日 (2005) ポスター発表
- (14) Palladium-Diamine Complexes Catalyzed Kinetic Resolution of Axially Chiral 2,2'-Dihidroxybiaryls  
Aoyama, H.; Tokunaga, M.; Kiyosu, J.; Iwasawa, T.; Obora, Y.; Tsuji, Y.  
The International Symposium on Dynamic Complexes (ISDC2004), Nagoya, January 10 (2005) ポスター発表
- (15) 均一系触媒反応における剛直なナノサイズ配位子の効果(依頼講演)  
徳永 信  
分子研研究会「未来型分子触媒の創製」、岡崎、12 月 7 日 (2005)
- (16) Asymmetric alcoholysis of axially chiral vinyl ethers catalyzed by Pd complexes with a chiral diamine bearing tetraphenylphenyl group  
M.Tokunaga; H.Aoyama; J.Kiyosu; T.Iwasawa; Y.Obora; Y.Tsuji  
2005 環太平洋化学国際会議, Honolulu, Hawai, USA 12 月 18 日 (2005)

- (17) Copper catalyzed kinetic resolution of azlactones by alcoholysis  
J.Kiyosu; M.Tokunaga; T.Iwasawa; Y.Obora; Y.Tsuji  
2005 環太平洋化学国際会議, Honolulu, Hawai, USA 12月18日 (2005)
- (18) Asymmetric synthesis of quaternary amino acid derivatives by kinetic resolution of azlactones using copper catalyzed alcoholysis reactions. (依頼講演)  
M.Tokunaga  
The 4th Annual Congress of International Drug Discovery Science and Technology (IDDST-2006), 大連, 中国 5月30日 (2006)
- (19) Pd触媒を用いた加アルコール分解による軸不斉ビフェノール類の速度論的光学分割 (依頼講演)  
青山洋史  
若手研究者のための有機化学札幌セミナー、有機合成化学協会東北・北海道支部主催、札幌、11月18日 (2005)

(3) 特許出願 (国内 4件、海外 1件)

- ①国内  
②海外
- C R E S T の成果に係わるものを、出願者（研究機関、J S T、その他）に係わらず記載。権利化に支障を来す恐れのあるものは含めない。
- (1) 特願 2002-320703、2002年11月5日  
特開 2004-155676、2004年6月3日  
含酸素化合物の製造方法  
徳永 信、堀 容嗣、科学技術振興事業団、高砂香料工業（株）
- (2) 特願 2003-52187、2003年2月28日、PCT出願 2004年1月28日、PCT/JP2004/000729  
国際公開番号 WO 2004/076391  
光学活性化合物の製造方法  
徳永 信、辻 康之、大洞康嗣、堀 容嗣、科学技術振興事業団、高砂香料工業（株）  
PCT出願時に発明者、青山洋史を追加
- (3) 特願 2005-1584、2005年1月6日  
光学活性化合物の製造方法、及びその触媒  
徳永信、青山洋史、辻康之、大洞康嗣、岩澤哲郎、清須純也、北海道大学
- (4) 特願 2005-63877、2005年3月8日  
光学活性化合物の製造方法  
辻康之、徳永信、大洞康嗣、清須純也、吉田昭文、北海道大学、高砂香料工業（株）

(4) 受賞等

- ①受賞
- (1) 2002年度、有機合成化学協会研究企画賞（大正製薬）「水を反応剤として利用する実用合成反応の開発」2003年2月18日
- (2) 2003年度、有機合成化学奨励賞「水を反応剤に用いる新規な位置および立体選択的反応の開発」有機合成化学協会、2004年2月18日
- ②新聞報道
- ③その他

(5) その他特記事項

財団法人「化学技術戦略推進機構(JCII)」では、「水を反応剤に用いる化学原料製造プロセス」

という戦略策定委員会を設け産官学の研究者を集め1年間活動を行った。この委員会にはエネルギー固定に関する研究者も参加していたが、筆者は、京都大学光藤研近藤助教授らとともに水/熱反応グループとして参加した。

## 7 結び

当初掲げた、ビニル化合物の不斉加水分解反応、加アルコール分解反応の開発という観点からみれば、一応最低限の目標は達成することができた。しかしながら、基質一般性、触媒回転数などの観点から評価すると必ずしも十分とはいえないと考えている。また、一方、研究の途上で、酸素による C=C 結合の解裂反応や、0次の速度論分割など当初の計画にはなかった新たな知見を得ることもでき、全体としてはまあまあの成果が出せたと考えている。

さらに、ビニル化合物の加水分解反応が「付加逆的」に起こることに注目し、石油化学で行われている数十万トンスケールの加水分解を付加逆的に起こそうというプロジェクトを三菱化学と行うというところへ発展している。このプロジェクトは NEDO 技術開発機構、平成 17 年度産業技術助成事業、プロジェクト ID 05A47001d、「金属触媒による不可逆型エステル加水分解反応の開発」に採択されている。

本プロジェクトは、博士研究員の青山洋史氏を中心に、プラス学生 1~2 名という比較的小さな規模で行われてきた。青山氏は現在、理化学研究所の博士研究員であるが、ある大学の助手への就職が内定したという情報もあり、若手研究者の育成に貢献したと考えている。



左から、青山博士、辻教授（現京都大学工学研究科教授）、徳永

研究を行っていた、北海道大学触媒化学研究センター辻研究室は、2006 年 3 月に解散した。辻教授、藤原博士（北大ポスドク→京大助手）は京都大学工学研究科へ、大洞助手は、関西大学応用化学科助教授（石井研）へ、徳永は九州大学大学院理学研究科教授に異動となつた。