

ディビジョン番号	7
ディビジョン名	天然物化学・生命科学

大項目	1. 理工系天然物化学
中項目	1-2. 天然有機化合物とそのモデル化合物の化学合成
小項目	1-2-2. 触媒的不斉合成反応

概要	
<p>天然有機化合物の効率的合成プロセスの実現には、絶対配置を含め、高度に立体化学を制御可能な変換反応の開拓が不可欠である。触媒的不斉変換反応は、1) 還元、2) 酸化、3) 炭素-炭素結合形成、4) 官能基化に大別されるが、我が国の研究水準はいずれの項目においてもトップレベルである。</p> <p>今後、触媒の高活性化、有機化合物を直接反応剤として用いる新規合成反応の開拓、実用規模での天然有機化合物合成への適用が期待される。</p>	<div style="border: 1px solid black; padding: 10px; text-align: center;"> <p> $R^1-C(=O)-R^2 + R^3-H \xrightarrow{\text{キララル触媒}} R^1-CH(OH)-R^2$ $R^1 \neq R^2$ </p> <p> $R^1, R^2 =$ アルキル基, アルケニル基, アルキニル基 アリール基, 官能基をもつアルキル基など $R^3-H =$ 水素, 有機化合物など </p> </div>
現状と最前線	
<p>複雑な構造をもつ天然有機化合物やそのモデル化合物の効率的合成プロセスの開拓は、抗腫瘍性物質、抗菌剤などの医薬に代表される、有用生理活性物質の大量供給への道を開く重要かつ緊急の課題である。目的達成のためには、絶対配置を含め、高度に立体化学を制御可能な変換反応の開拓が不可欠である。この不斉変換反応は、</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 還元 2) 酸化 3) 炭素-炭素結合形成 4) 官能基化 <p>に大別されるが、我が国の研究水準はいずれの項目においてもトップレベルである。2001年に不斉水素化研究の功績で野依良治名古屋大学教授（現 理化学研究所理事長、名古屋大学特別教授）がノーベル化学賞を受賞したことは、その好例である。</p> <p>反応の立体選択性、なかでもエナンチオ選択性については長足の進歩がみられている。例えば、ケトン類に対するエナンチオ面選択的付加反応では、カルボニル基に結合する二つの原子団の高度な識別が求められるが、アルキル基とアリール基、アルキル基とアルケニル基、第一級アルキル基と第三級アルキル基、アルキル基とヘテロ原子が置換したアルキル基、置換様式が大</p>	

きく異なるアリール基どうし、などの見分けに成功している。ただし、酵素に代表される生物化学的反応はこの限りではない。

最近では、人類の営みが地球環境や生態系に与える影響が大きくなり、環境調和性や高い原子効率が化学反応に要求されるようになった。この観点から、より直接的で無駄の少ない合成プロセスの開発が急務となっている。具体的なアプローチ法として、

- 1) 化学量論的反応から触媒反応への移行
 - 2) 反応剤として水素や有機化合物を直接用いる工夫
 - 3) 反応媒体として、従来の有機溶剤ではなく、無害な水、超臨界流体、イオン性液体を用いる工夫
 - 4) 高分子に触媒を担持するなどして、触媒、反応剤、生成物の回収を容易にする工夫
 - 5) タンデム反応などの開拓により、合成経路そのものを短くする工夫
- などが報告され、それぞれ優れた成果をあげている。

将来予測と方向性

・ 5年後までに解決・実現が望まれる課題

既存の反応について、触媒活性を10倍程度に向上させる。

既存の反応について、多様な官能基をもつ天然物モデル化合物に適用可能にする。

新規な有機化合物を直接反応剤とする炭素-炭素結合、炭素-ヘテロ原子結合形成反応を開拓する。

主な形式の反応をすべて水中で行えるようにする。

・ 10年後までに解決・実現が望まれる課題

既存の反応について、触媒活性を現在の100倍程度に向上させる。

既存の反応について、実用規模で天然有機化合物合成に適用可能にする。

有機化合物を直接反応剤とする炭素-炭素結合、炭素-ヘテロ原子結合形成反応において、高活性な触媒を開拓する。

これまで困難であった、メチル基と第一級アルキル基を識別するなどの原理を確立し、例えば、単純脂肪族ケトン類の高エナンチオ面選択的反応を可能にする。

タンデム反応や連鎖型反応により、合成経路の短縮を可能にする。

キーワード

エナンチオ選択的反応、環境調和型反応、触媒活性、触媒反応、不斉合成反応

(執筆者： 大熊 毅)