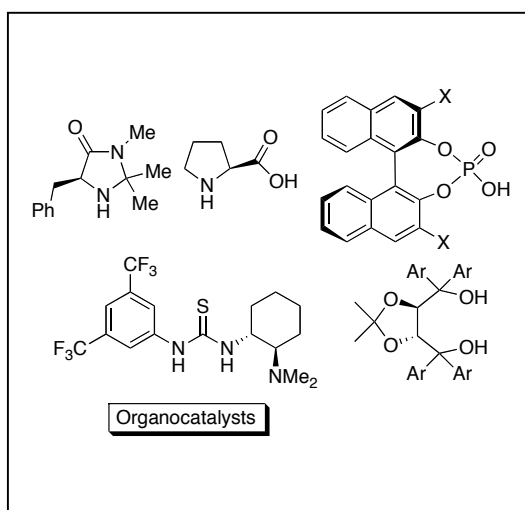


ディビジョン番号	7
ディビジョン名	天然物化学・生命科学

大項目	1. 理工系天然物化学
中項目	1-9. 天然物有機化合物の化学変換と反応開発
小項目	1-9-1. 不斉合成, 有機分子触媒

概要

List らによる(Δ)-プロリンを用いたアルドール反応, MacMillan らによる Diels-Alder 反応の報告を契機として, 光学活性な低分子量有機化合物を不斉触媒として用いる研究が活発に行われている。有機分子触媒(organocatalyst)は, 水や酸素等に安定であり, 取り扱いも容易であることから, より実用的な有機分子触媒の開発およびそれを用いた生理活性化合物の合成が発展するものと期待される。



現状と最前線

光学活性な生理活性化合物を合成するためには, より簡便な操作で大量に合成することの出来る優れた不斉合成反応の開発が求められている

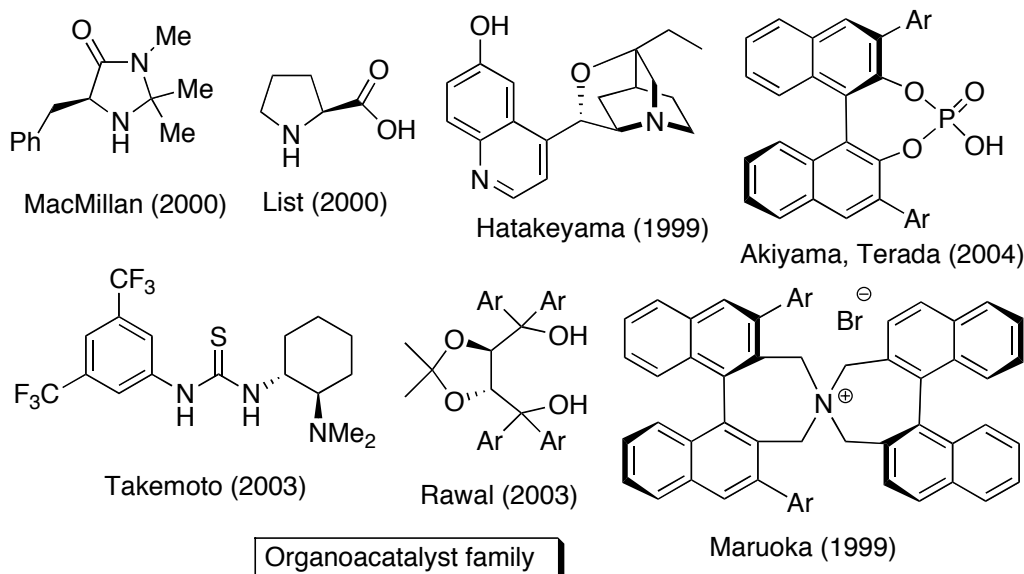
2000年にList, Barbas, Lerner らは, (Δ)-プロリンを用いた直接的触媒的不斉アルドール反応を報告した。MacMillan らは独自に開発した触媒を用いた触媒的不斉 Diels-Alder 反応を報告した。この2つの報告を契機として, 高い不斉触媒能を有する低分子量の光学活性有機化合物, いわゆる「有機分子触媒 (organocatalyst)」を用いた不斉合成反応の研究が大きな注目を集めている。有機分子触媒は, 酸素, 水等に安定であり, 取り扱いも容易であるのみならず, 毒性もないことから, これまで用いられてきた金属錯体触媒と相補的に働き, 光学活性天然物合成の鍵反応において大きな役割を果たすことが期待されている。

2000年以前にも, 畑山らはシンコナルカロイド, 丸岡らはキラル第4級アンモニウム塩が優れた不斉触媒であることを既に報告していたが, MacMillan により「organocatalyst」というキーワードが提唱されたことにより, 一つの新たな研究分野として, 大きく花開きつつある。

その後, Rawal らの TADDOL, 竹本らによる多官能性のチオ尿素, 秋山, 寺田らのキラルプレnstेटド酸触媒 (リン酸) 等, 様々な有機分子触媒が開発されている。

また、林、Barbasらは独自に、新規なプロリン誘導体を用いることにより、有機溶媒を用いることなく、水中において不斉触媒反応が進行することを明らかにしており、環境調和型の分子触媒として注目を集めている。

更に、触媒効率の向上も大きな研究課題の一つである。例えば、プロリン等は、20 mol%以上の触媒量を必要としている場合がある。1 mol%以下の触媒量で効率良く進行する、より活性の高い触媒の開発が望まれている。



参考文献

有機分子触媒の新展開 柴崎正勝監修 CMC 出版 2006 年

Asymmetric Organocatalysis, A. Berkessel, H. Gröger, Wiley-VCH, 2005.

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
 大量合成の可能な有機分子触媒合成プロセスの開発
 有機触媒を用いたアルケン、アセチレンの活性化反応
- ・ 10年後までに解決・実現が望まれる課題
 水中で進行する汎用性の高い有機触媒反応の開発。
 0.1 mol%以下の触媒量で進行する有機触媒の開発

キーワード

不斉合成, 有機分子触媒, キラルブレンステッド酸, プロリン, チオ尿素

(執筆: 秋山 隆彦)