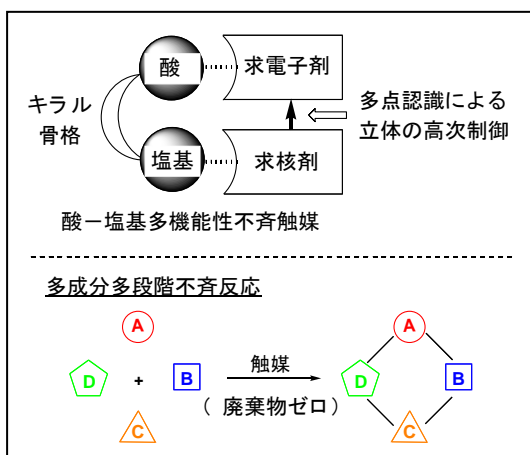


ディビジョン番号	8
ディビジョン名	生体機能関連化学・バイオテクノロジー

大項目	1. 生体機能関連化学
中項目	1-16. 天然物化学
小項目	1-16-1. 不斉触媒反応

概要（200字以内）

不斉触媒反応では立体制御の選択性や化学収率の高さだけを追求するのではなく、反応のプロセス全体の環境負荷の低減化をも考慮した研究が求められている。廃棄物の少ない反応、原子効率の高い反応、省エネルギーな反応を実現できる新たな不斉触媒の設計概念が鍵となる。生体酵素の機能を凌駕する多機能性の金属あるいは有機低分子触媒による多成分、多段階反応により複雑な骨格を一挙に構築することが望まれる。



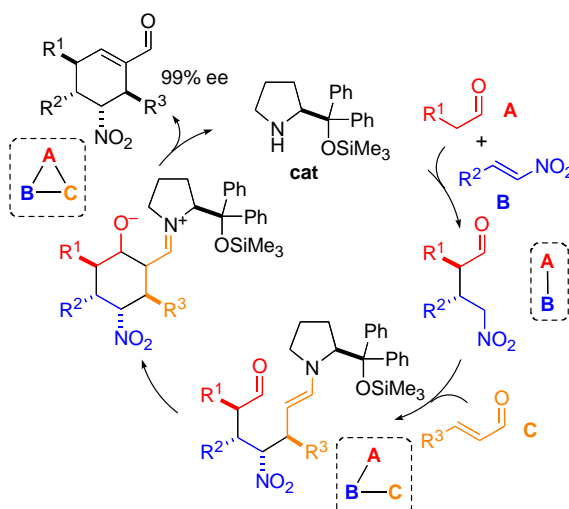
現状と最前線

これまでの不斉触媒反応の研究においては立体制御の選択性の高さ、生成物の化学収率の高さにのみ主眼がおかれてきたが、現在の不斉触媒反応研究では反応のプロセス全体の環境負荷の低減化をも考慮することが求められている。医薬品などの低分子化合物の合成は人類の福祉になくはならないものであるが、その生産が地球環境に悪影響を与えてはいけないという考えがその根源にある。廃棄物の少ない反応、原子効率の高い反応、省エネルギーで進行する不斉反応が求められており、そのためには真に力量ある不斉触媒を開発するための新規設計概念が鍵を握る。

現在、もっとも活発に研究が進められているのは、1) 不斉水素化で構築できない不斉四置換炭素構築法の開発、及び2) 生体酵素の酸-塩基多機能性に着目し、その機能を人工的に設計した低分子で実現するという研究である（総説：Shibasaki, M.; Kanai, M. *et al.* *Synlett* **2005**, 1491.）。多機能性の金属不斉触媒と低分子有機触媒のそれぞれで特徴的な研究が展開されている。現状では、従来の単機能の触媒では反応自体が進行しなかった、あるいは、立体制御できなかった廃棄物の少ない不斉触媒反応を実現することに主眼がおかれており、触媒量、経済性などの面では十分実用化、大量合成に耐えうるレベルにまで力量があがっているとは言えない。事実、大量合成（工業化）へ適用されている不斉触媒は限定的であり、不斉水素化などの確立された反応系と比較し改善の余地を残す。より多くの不斉触媒反応の実用化を目

指す上で、さらに洗練された触媒の設計を進める必要がある。

医薬品、天然物などの低分子生物活性化合物の合成には、通常、多段階を要する。最終目的物の合成を達成するためには、何度も反応をかけ、中間生成物を単離、精製し、さらに反応を繰り返す必要がある。また、その際、分子中の目的の箇所のみ選択的に反応を起こすためには反応させたくない官能基を一時的に「保護」しておく必要がある。この保護と脱保護の工程が全体としての合成工程を長くしてしまう原因となっている。保護



無保護多段階連続反応による4不斉点の構築例

基を必要とせず、目的の官能基だけを高い化学選択性で認識できる不斉触媒の開発研究は十分には進んでいない。一方、合成工程を短くするためには、多成分の反応剤の多段階縮合反応を一挙に、立体を制御しながら行うことが望ましい。このような反応を、あらかじめ巧妙に設計した分子を使用するのではなく、容易に入手可能なありふれた反応剤を複数組み合わせることでできる不斉触媒の開発が検討されている。その一例を上図に示した（総説：Enders, D. *et al. Angew. Chem. Int. Ed.* 2007, 46, 1570）。上記反応では一つの触媒が役割を変えながら3成分の反応剤が反応し、4つの不斉点が一挙に制御、構築されている。多段階不斉反応では、一種類の不斉触媒が、多段階にわたる反応メカニズムの異なる複数の反応を促進することが理想である。そのため、多段階不斉反応の一般化には、目的に応じて自在に機能を変化、制御可能な環境応答性不斉触媒の開発が望ましい。これにより、中間生成物の単離や精製といった工程を省略することができ、省エネルギーでステップエコノミーに優れた低分子生物活性化合物の合成が可能となる。

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

実用化、経済性をも強く指向した多機能環境調和型不斉触媒の設計、原子効率に優れた4置換不斉炭素構築法の確立、省エネルギー不斉触媒反応の開発

- ・ 10年後までに解決・実現が望まれる課題

多成分多段階不斉触媒反応による複雑な骨格の一挙構築法の一般化、無保護短工程全合成を可能とする官能基を高度に認識できる不斉触媒の開発、目的に応じて自在に機能を変化、制御可能な環境応答性不斉触媒の開発

キーワード

多機能性不斉触媒、環境負荷低減、4置換不斉炭素構築、多成分不斉反応、多段階不斉反応