

A Journal of the Gesellschaft Deutscher Chemiker

Angewandte Chemie

GDCh

International Edition

www.angewandte.org

2013–52/17



Two-Photon Probes

Review by D. Ogden, P. I. Dalko, et al.

Organocatalytic Olefin Metathesis

Highlight by A.-L. Lee

ACIEF5 52 (17) 4495–4696 (2013) · ISSN 1433–7851 · Vol. 52 · No. 17

125 YEARS **Angewandte** Chemie

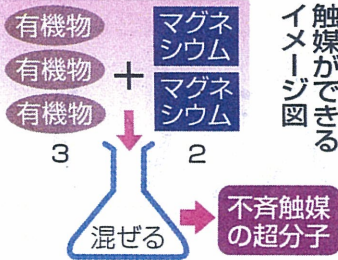
WILEY-VCH

混ぜるだけで不斉触媒

有機物と金属を一定の割合で混ぜるだけで、製薬などに必要な不斉触媒を作り出すことに、名古屋大の研究グループが成功した。従来は化学反応を利用して分子をブロックのように組み立てる必要があると考えられていた。独化学会誌「アンゲヴァンテ・ケミー・インターナショナル・エディション」の電子版に七日、発表した。

化学反応を利用する従来の方法は手間と費用がかかり、産業に応用する際の課題となっている。応用が進めば、製造に不斉触媒が不可欠なアルツハイマー治療薬などにつながる可能性がある。

不斉触媒を作る新たな方法を見つけたのは、大学院工学研究科の石原一彰教授、波多野学准教授、堀部貴大大学院生。触媒ができるイメージ図



有機物×金属「黄金比」発見

グループは市販の有機物「光学活性ジオール」とマグネシウムを三対二の割合で混ぜ合わせた。すると、自然に結びついて「超分子」と呼ばれる塊になった。

この塊を触媒に使ったところ、不斉触媒としてよく働くことが分かった。混ぜ合わせる割合を変えて作った塊は、不斉触媒として働かなかった。

石原教授は「有機物とマグネシウムを混ぜる『黄金比』を試行錯誤で見つけることができた。ほかの有機物と金属の組み合わせでも黄金比を見る。

不斉触媒 同じ分子



式でも右手と左手のように鏡に映した関係になっている有機化合物のうち、片方だけを作る際に使われる。化学反応を進める役割を担う。1960

0年前後のサリドマイド薬害は、サリドマイドの成分分子のうち必要な方だけを作れず左右が混合していたためとされている。名古屋大の野依良治特別教授は金属原子を含んだ不斉触媒を世界に先駆けて作り、ノーベル賞を受賞している。

つければ、不斉触媒を作れると思う」と話している。

名大グループ アルツハイマー薬に道

薬合成「触媒」の自由設計法

名大院研究室が開発

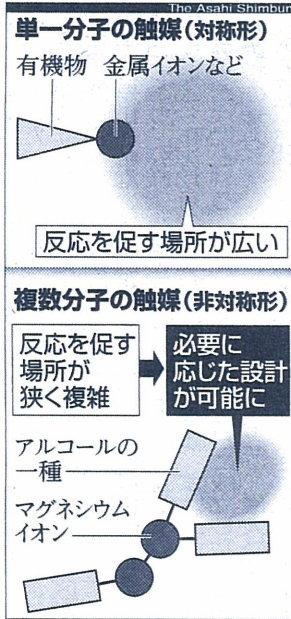
医薬品の合成に不可欠な「触媒」を自由に設計し人工的につくり出す方法を、名古屋大学院の研究室が開発した。この方法を使うことで必要な合成にピタリと合った触媒をつくり出すことが期待できるといふ。研究成果は近くドイツの化学誌の電子版に掲載される。

分子には、同じ構造でも向きが違う「右手」と「左手」を持つものがある。2001年にノーベル化学賞を受賞した野依良治・理化学研究所理事長は、こうした右手と左手を作り分けられる触媒を開発した。

名大学院工学研究科の石原一彰教授の研究室は今回、アルコールの一種とマグネシウムを特定の比率で混ぜ合わせることで安定した構造の触媒を開発。これまで単一の分子のものが主流だった人工の触媒で、複数の分子を非対称に組み合わせるものをつくり出すことに成功した。

野依氏のつくった触媒は単一の分子による対称形で、広く使われているが、化学合成を促す部分が広く、特定の反応に合わせた形に加工するのが難しい。複数の分子で非対称形につくった触媒は、化学合成を促す部分をより細かく設計でき、必要な化合物の右手や左手だけを、高い比率でつくり出すことができるという。

(河原田慎一)



光学活性リン化合物

安価な合成技術開発

【名古屋】名古屋大学工学研究科の石原一彰教授らは、光学活性リン化合物を安価に合成する技術を開発した。従来手法より安価なマグネシウムイオンとアルコール原料である光学活性シオール混合物を触媒とし、カルボニル化合物に有機リ

ン化合物を加えて収率80〜90%で合成した。光学活性リン化合物は加水分解酵素のプロテアーゼやエステラーゼの阻害剤合成に使われる。

石原教授らは、マグネシウムイオンと光学活性シオールを2対3の比率で混合すると、複数の分子が緩やかに結合した超分子触媒になることを発見。超分子触媒を用いてカルボニル化合物に有機リン化合物を加えると、光学活性リン化合物であるβホスホリルエステルやαヒドロキシホスホン酸エステルをグラム単位で合成できた。従来使っ

ていた触媒の原料はマグネシウムイオンより高価

で、化合物を合成する手間もかかっていた。研究成果は7日以降に独化学会誌「アンゲヴァンテ・ケミー・インターナショナル・エディション」の電子版に掲載される。

大 超分子錯体で不斉触媒

2物質混ぜるだけ 高収率・選択性を確認

名古屋大学大学院工学研究科の石原一彰教授らは、マグネシウムイオンと光学活性ジオールを2対3のモル比で混合する簡素な手法で、医薬中間体の合成などに使われる不斉合成用の触媒として活用可能な超分子錯体を作製した。不斉触媒の低コスト製造につながる成果。この錯体を触媒にして合成した光学活性β-

ホスホリルエステルは90%以上、選択率が90%以上を達成することを確認した。超分子錯体は触媒として実用化されていないが、石原教授は「超分子錯体(クラム単位で作成すること成功しており、キログラム単位の製造も問題はないと考えている)」として超分子錯体は複数の分

子がイオン結合のような弱いエネルギーによって集積した分子構造体。既存の不斉触媒の多くは共有結合による単一分子の構造をしているが、こうした単一分子触媒は医薬中間体などに使われる鏡像異性を特定して生成する選択性を高めるための分子設計が難しく、触媒の高機能化と比較して製造コストが上昇

する課題を抱えている。石原教授らの研究グループは天然の触媒である酵素を模倣し、環境負荷の少ない高機能なエコー触媒の開発に取り組んでい

る。科学技術振興機構から戦略的創造研究推進事業の認定を受け、超分子錯体を使った次世代触媒の研究を進めてきた。今回の研究では、マグネシウムにジブチルマグネシウムを選択、混合する前に安価な光学活性ジオールとともに超分子錯体に向く分子設計を行った。混合比率の研究は大学院生の堀部貴大氏の担

当で、膨大な配合実験の過程で偶然、2対3のモル比で少量の水を加えて混合すると、2つの物質が自然に自己組織化し超分子錯体になった。研究グループは作製した超高分子錯体を触媒にして不飽和カルボニル化合物への有機リン化合物の付加反応を試みた。その結果、光学活性β-ホスホリルエステル以外にも光学活性α-ヒドロキシホスホン酸エステルの

生成にも成功した。石原教授は研究結果を踏まえ、「簡単に入手できる光学活性配位子(触媒活性などを制御する分子)や金属イオンの組み合わせにも、超分子錯体に自己組織化する『黄金のモル比』があるかもしれない。超分子錯体の自己組織化を追求すれば、複雑な分子設計に頼ることなく優れた不斉触媒を開発できる可能性がある」とコメントしている。