

高活性有機分子触媒開発 触媒使用量が数十分の一に

—岡山大の研究グループ成功—

岡山大学大学院自然科学研究科応用化学専攻の萬代大樹助教、藤居一輝大学院生、菅誠治教授らの研究グループは、エナンチオ選択的なアシル化反応を促進する極めて活性の高い有機分子触媒の開発に成功した。

窒素やリンなどを含む電子が豊富な化合物で、分子触媒として用いることのできる求核触媒は、比較的古くから使われてきた触媒だが、これを不斉触媒反応に用いる例はかなり限られたものであった。菅教授によると「これまで報告されている不斉求核触媒は、合成が煩雑、触媒活性が低い、使用可能な反応の汎用性に乏しい、などの欠点があり、これら全て解決すべく研究に取り組みました」という。

研究グループは、入手可能な(S)-1,1'-Bi-2-naphthol(BINOL)を原料として、触媒構造に水素結合性置換基を組み込んだ触媒を独自に設計、合成することに成功した。この触媒を不斉触媒反応に



わずか193ミリの触媒を用いて15%スケールの反応で得られた光学活性化合物(反応生成物)

用いたところ、アシル化反応において高い触媒活性とエナンチオ選択性(化学反応の生成物として一対の鏡像異性体生成する場合、一方の鏡像異性体がどの程度優先的に得られるかを示す指標)が発現することを見出した。

アシル化反応とは、有機化合物にアシル基(カルボン酸からOHを除いたもの)を導入する反応。有機化学において最も基本的かつ重要な反応の一つとして知られている。アシル化反応では、通常、有機化合物の2つの鏡像異性体の作り分けやそれらを区別した反応を行うことはできない。これに対して、この触媒をごく少量用いると、エナンチオ選択的なC-アシル化(炭素へのアシル基の導入)、O-アシル化(ヒドロキシル基へのアシル基の導入)が促進され、不斉四級炭素(炭素原子に4つの炭素が結合し、かつこの中心炭素が不斉炭素であるもの)の構築やキラルなアルコールを効率的かつ簡便に得ることが可能となった。

また、従来の触媒と比べて、反応時間の大幅な短縮と触媒使用量の低減(最大1/60)が可能となった。さらに、高い触媒活性と高いエナンチオ選択性の発現理由を精査することにより、この触媒と反応基質の間で働く分子間相互作用(水素結合)がカギとなっていることを突き止めた。

菅教授の話「今後、主として医薬品の中間体になりうる利用価値の高い光学活性な化合物を効率的かつ短工程で合成できる反応系の構築を目指します。工業プロセスとしての利用には、さらなる触媒活性の向上(ppmオーダーの触媒量)や触媒回収技術の確立が課題となります」