

2005年度 GSC賞 文部科学大臣賞

キラル有機分子触媒のデザインと有用アミノ酸の実用的不斉合成

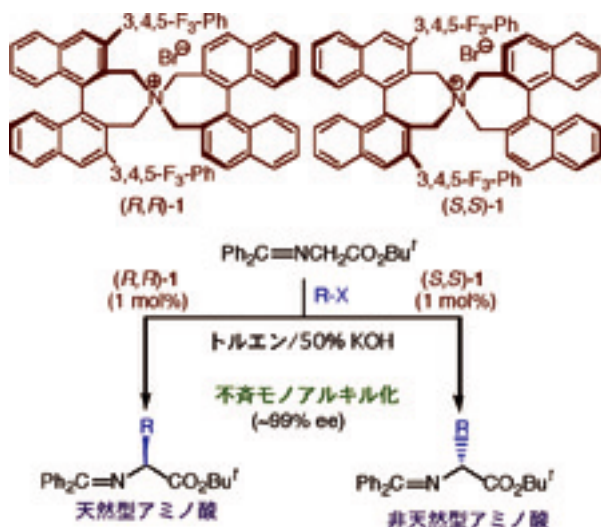
Design of Chiral Organocatalysts for Practical Synthesis of Useful Amino Acids

京都大学大学院理学研究科 丸岡 啓二

近年、地球規模で広がる環境への負荷をできるだけ軽減し、いわゆる地球環境に優しい化学合成や環境に優しい分子・反応の設計を目指してより良い環境を作るためにグリーンケミストリーへの取り組みが進んでいる。この観点から、環境調和型のキラル有機分子触媒のデザインに取り組み、有用アミノ酸の実用的不斉合成など、地球環境にやさしい有機合成反応プロセスの開拓に成功した。

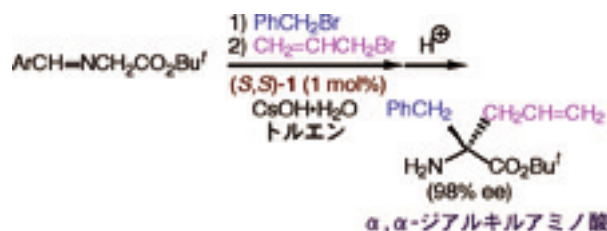
天然資源の少ないわが国では、炭素資源を有効に活用し、今世紀の社会を支える技術基盤となる環境調和型の実践的有機合成プロセスの開拓を強力に押し進める必要がある。現在、光学活性アミノ酸やその誘導体が医薬品の原材料として数多く使われているため、有用アミノ酸としての光学活性 α -アミノ酸の実用的不斉合成プロセスの確立を目指して、環境調和型キラル有機分子触媒の中でも特に有望なキラル相間移動触媒の合理的なデザインに取り組んだ。

有機分子触媒が水と有機溶媒の間を行き来する相間移動反応は、水溶液中、常温、常圧、開放系で行なえるため、極めて工業化しやすい反応システムである。しかも、金属を使わない相間移動触媒を用いるため、地球環境に調和した有機合成反応プロセスが可能になる。そこで、市販の安価な光学活性ピナフトール由来のスピロ型キラル相間移動触媒1を考案し、これを用いて有用物質の触媒的不斉合成、とくに天然型及び非天然型の有用アミノ酸やペプチドの実用的な大規模入手プロセスを確立した。

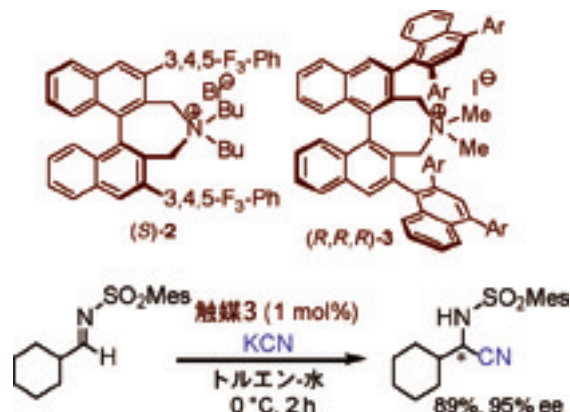


本法により、各種の生理活性アミノ酸が容易に合成できるばかりか、既存の工業的方法では入手しにくい各種の人工アミノ酸の大量合成が可能になった。また、先例のない不斉二重アルキル化反応の開発に

より、従来至難とされていた α,α -ジアルキルアミノ酸の触媒的合成プロセスが確立できた。



さらに構造の単純化と併せて、極めて高活性のキラル相間移動触媒2（基質のわずか一万分の1の量）を開発することに成功し、現在、関東化学から市販されている。



このようなキラル相間移動触媒を用いた人工アミノ酸合成の唯一の泣き所は、かさ高い人工アミノ酸が合成しにくい点である。そこで、不斉ストレッカー反応に有効なキラル有機分子触媒を新たにデザインし、らせん型のキラル相間移動触媒3が極めて良い結果を与えることを見いだした。特に、この相間移動条件下での不斉ストレッカー反応では、第一級アルキルイミンよりも第二級、第三級イミンの方が高いエナンチオ選択性が得られ、かさ高い α -アルキルアミノ酸合成に適した手法を開発できた。

(連絡先: maruoka@kuchem.kyoto-u.ac.jp)

(HP: <http://kuchem.kyoto-u.ac.jp/yugo/index.html>)