

## 【基盤研究(S)】

生物系 (医歯薬学)

### 研究課題名 多官能基性化合物の位置選択的分子変換



京都大学・化学研究所・教授

かわばた たけお  
川端 猛夫

研究課題番号：26221301 研究者番号：50214680

研究分野：有機合成化学

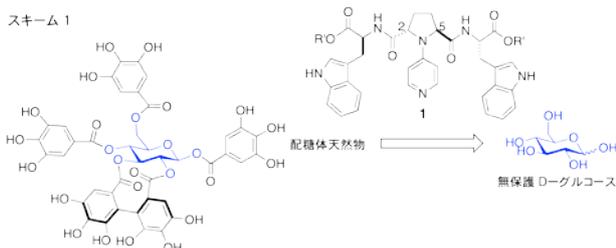
キーワード：糖、ペプチド、超分子、分子認識、不斉合成

#### 【研究の背景・目的】

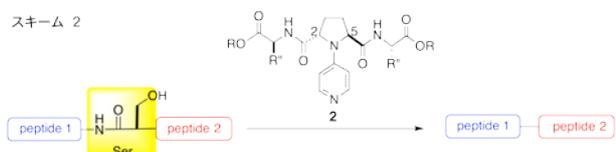
従来、多官能基性化合物の位置選択的官能基化は基質の反応性に準拠した保護-脱保護法によって行われてきた。本研究では触媒分子による精密分子認識に立脚した多官能基性化合物の直接的な位置選択的変換法を開発する。本研究は、官能基変換の化学を中心軸として発展してきた合成化学を、分子の全体構造を見据えた“真の意味での分子変換の化学”へと進化させ、合成法の革新を目指すとともに、動的分子認識の観点から有機化学の深化を図るものである。この位置選択的官能基化を駆使し、保護基の利用を最少限にした配糖体天然物の全合成、ペプチドの位置選択的断裂に取り組み。以上の分子変換は分子認識がキーワードであるが、これまでの分子認識の概念が及ばなかった超分子特有の可動性トポジカルキラリティーの不斉識別にも挑戦する。

#### 【研究の方法】

触媒 1 は 4 つの遊離水酸基を持つグルコピラノースの 4 位水酸基選択的アシル化を起こす。この特性を最大限利用し、無保護グルコースを出発物質とし、グルコース部分への保護基を用いない配糖体天然物の短段階全合成を行う。

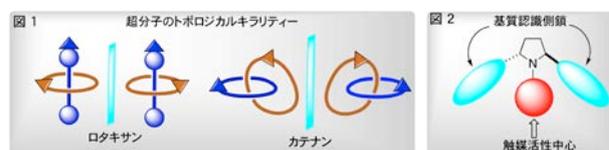


触媒 2 は常温・中性条件下にペプチド結合をセリン残基の両側で切断し、セリン除去後再結合させるスプライシング様反応を起こす。本反応の一般化と適用範囲を見極める。



ロタキサンやカテナンは構成成分がアキラルでもそれらが非対称な場合には、超分子形成によりトポジカルキラリティーが発生する。このような超分子特有のキラリティーの不斉識別法を開拓する (図 1)。

触媒 1 および 2 の優れた基質認識能はピロリジン環 2,5 位のアミド側鎖が担っている。この基質認識能と標的とする結合形成を触媒する活性中心を組み合わせ、位置選択的分子変換のための新しい分子認識型触媒を開発する (図 2)。



#### 【期待される成果と意義】

糖類やペプチド類という普遍的な生理活性物質の生産法や変換法に従来とは質的に異なるアプローチを提供する。具体的には (1) これまでは基質の反応性に準拠した保護-脱保護法が唯一の方法であった糖類の合成に、基質本来の反応性とは独立した触媒制御による逆合成ルートを提案する。(2) 常温・中性条件下でのペプチド結合の位置選択的切断は有機合成の永年の夢である。セリン特異的スプライシング様反応を一般化し、生理活性ペプチドに適用を試み、関連領域でのブレークスルーにつながる成果を目指す。また、不斉合成分野で未解決課題であったトポジカルキラリティーを持つ超分子の触媒的不斉構築を行い、人工触媒による不斉識別の限界を打破する。さらに、未だ達成度が低い位置選択的官能基化分野で新しい触媒設計のコンセプトを発信する。

#### 【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

- Kawabata, T.; Muramatsu, W.; Nishio, T.; Shibata, T.; Schedel, H. *J. Am. Chem. Soc.* **129**, 12890-12895 (2007)
- Yoshida, K.; Mishiro, Ueda, Y.; Shigeta, Furuta, T.; Kawabata, T. *Adv. Synth. Catal.* **354**, 3291-3298 (2012).

#### 【研究期間と研究経費】

平成 26 年度 - 30 年度  
93,600 千円

#### 【ホームページ等】

<http://www.fos.kuicr.kyoto-u.ac.jp/>  
(kawabata@scl.kyoto-u.ac.jp)