

# キラルブレンステッド酸触媒の開発と 不斉触媒反応への展開

学習院大学 理学部 教授

秋山 隆彦

(お問い合わせ先) E-MAIL: takahiko.akiyama@gakushuin.ac.jp



## 研究の背景

医薬品や農薬などの生理活性を示す化合物は、エナンチオマー（互いに鏡に映した構造の化合物、鏡像異性体とも呼ばれます）間で活性の強さや作用が異なることが多く、全く正反対の作用を示す場合もあります。そのため、医薬品などの開発のためには、一方のエナンチオマーのみを光学純度よく合成することが求められています。従って、一方のエナンチオマーのみを効率よく合成する手法、すなわち、触媒的な不斉合成反応の開発は、極めて重要な研究課題の1つです。これまで、様々なキラル金属錯体が不斉触媒として用いられてきましたが、金属には毒性を示すものも多く、生成物中に残留した微量金属の毒性などが問題になることもあり、環境調和型の新たな不斉触媒の開発が望まれています。

近年、金属を含まない有機小分子が優れた不斉触媒作用を示すことが見いだされ、「有機分子触媒」として大きな注目を集めています。そこで私たちは、ブレンステッド酸であるプロトン ( $H^+$ ) を用いた不斉触媒反応の開発を目指しました。

## 研究の成果

(*R*)-ビナフトールより合成したキラルリン酸は、幅広い種類の反応において、キラルなブレンステッド酸として優れた不斉触媒能を示すことを見いだしました（図1）。これまで一般的に金属錯体が用いられてきましたが、プロトン ( $H^+$ ) が優れた触媒能を示し、不斉反応に用いることができることを初めて明らかにすることができました。キラルリン酸はキラルな対アニオンを有す

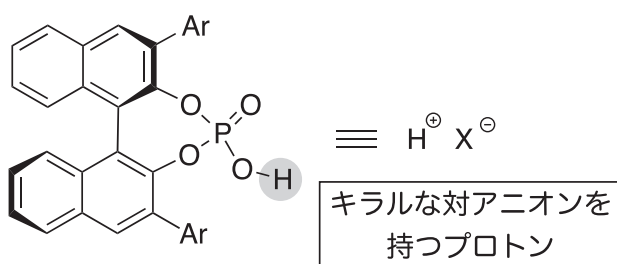


図1 キラルリン酸

るプロトンですが、キラルなプロトン等価体であると考えられることもできます。この触媒は、イミンに対する求核付加反応、付加環化反応、水素移動型還元反応、アルデヒドに対する求核付加反応、インドールを用いるFriedel-Craftsアルキル化反応、キラルピアリールなどの軸不斉化合物の合成など、幅広い種類の不斉触媒反応に効率良く適用できることがわかりました（図2）。

## 今後の展望

これまでの研究で、キラルリン酸は、汎用性の高い不斉触媒として機能することが明らかになりました。企業においては、医薬品中間体の大量合成などを旨とした研究も進められています。私たちも、キラルリン酸の適用例をさらに拡大するとともに、より活性の高い酸触媒を開発し、キラルブレンステッド酸の化学を発展させたいと考えています。

## 関連する科研費

- 2003-2006年度 基盤研究 (C) 「キラルブレンステッド酸触媒を用いた不斉合成反応の開発」
- 2006-2008年度 特定領域研究 「キラルブレンステッド酸触媒を用いた高選択的分子変換反応の開発」
- 2007-2009年度 基盤研究 (B) 「新規なキラルブレンステッド酸触媒の開発とその応用」
- 2011-2013年度 基盤研究 (B) 「キラルブレンステッド酸触媒を用いた不斉合成反応の革新化」
- 2011-2015年度 新学術領域研究 (研究領域提案型) 計画研究 「キラルブレンステッド酸触媒の理論的制御システム設計」

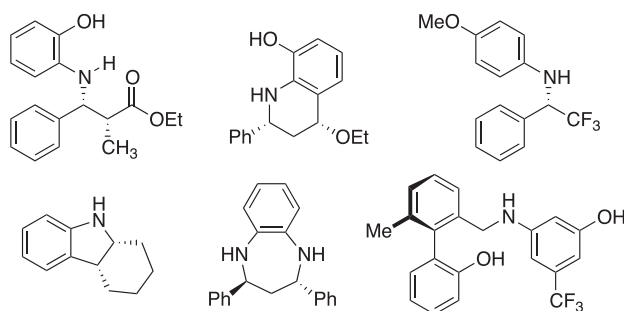


図2 キラルリン酸により合成された化合物の例