



岡 山 大 学

極めて高活性な有機分子触媒の開発に成功 —触媒使用量が数十分の一に—

岡山大学大学院自然科学研究科（工）の萬代大樹助教、藤居一輝大学院生（博士後期課程2年）、菅 誠治教授らの研究グループはエナンチオ選択的¹⁾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ました。本成果は4月15日（英国時間午前10時）、イギリスの科学雑誌「*Nature Communications*」電子版に掲載されます。

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）を導入する反応で、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ます。アシル化反応では、通常、有機化合物の2つの鏡像異性体²⁾（右手と左手の関係）の作り分けやそれらを区別した反応を行うことはできません。しかし、ごく少量の本触媒を用いると、1つの鏡像異性体の選択的合成に加え、反応を効率的かつ短時間で行うことができます。本技術は多様な生物活性化合物の合成に適用でき、医薬品や農薬などのファインケミカル分野で応用研究が進展すると期待されます。

<本研究のポイント>

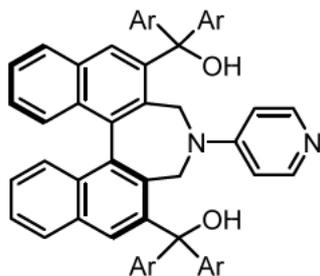
- 1つの鏡像異性体の選択的合成や反応を効率的かつ短時間で行う、極めて高活性な有機分子触媒の開発に成功した。
- 従来の触媒と比べて、反応時間の大幅な短縮と触媒使用量の低減（最大1/60）に成功した。
- 本触媒は既に販売されており、さまざまな応用研究に使用しやすく、医薬品や農薬などのファインケミカル分野で応用研究が進展すると期待される。

本触媒の特徴

- 触媒合成にて光学分割などの煩雑な操作不要
- 触媒の大量合成が容易
- 触媒の修飾が容易
- 高い触媒活性・高いエナンチオ選択性発現

想定される業界・用途

- 大学・研究所・化学企業・製薬企業等
- 生物活性化合物・医薬品・農薬等の効率的な不斉合成
- キラル合成素子の効率的供給



※東京化成工業株式会社より販売（製品コード：P2380）

Web カタログ： 日本語 <http://www.tcichemicals.com/eshop/ja/jp/commodity/P2380/>

英 語 <http://www.tcichemicals.com/eshop/en/jp/commodity/P2380/>



PRESS RELEASE

<背景・業績>

生理活性物質や機能性材料に用いられる有機化合物を純粋に合成することは、優れた物質を創製する上で極めて重要です。この目的を達成するために、分子触媒を用いた高効率・高選択性の化学反応が半世紀に渡って数多く開発されてきましたが（たとえば、2001年ノーベル化学賞「キラル触媒による不斉反応の研究」野依良治氏ら、2010年同賞「有機合成におけるパラジウム触媒を利用したクロスカップリング」鈴木章氏、根岸英一氏ら）、その多くの反応はレアメタルを中心とした遷移金属触媒を用いたものでした。これに対して、15年ほど前から、金属を含まない有機化合物そのものが選択的な化学反応を促進する触媒として働くことがわかり、大きな注目を集めています。これらの触媒は「有機分子触媒」あるいは「有機触媒」と呼ばれ、①触媒自体を安価に合成できるものが多い、②触媒の構造をチューニングしやすい、③生体触媒や金属触媒よりも化学的に安定なものが多い、④廃棄物の毒性が少ない、といった利点を有しています。とくに有機分子触媒を用いて、一方の鏡像異性体を作り分ける化学反応（不斉触媒反応³⁾）は、最近の有機合成の分野における大きな潮流になりつつあります。

求核触媒⁴⁾は、有機分子触媒の中でも比較的古くから使われてきた触媒ですが、これを不斉触媒反応に用いる例は非常に限られたものしかありませんでした。また、一般に触媒活性が低いために触媒量がたくさん必要であること、触媒合成が煩雑であること、汎用性に欠けることなどの欠点がありました。

岡山大学大学院自然科学研究科（工）の萬代助教、菅教授らの研究グループは、入手容易な(S)-1,1'-ビ-2-ナフトール（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。本触媒を不斉触媒反応に用いたところ、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が発現することを見いだしました。

アシル化反応は、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ます。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ません。これに対して、本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⁵⁾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りました。

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）にも成功しました。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、本触媒と反応基質の間で働く分子間相互作用（水素結合）が鍵となっていることを突き止めました。本技術は多様な生物活性化合物の合成に適用することでき、医薬品や農薬などのファインケミカルを合成する上で強力な手段となります。



PRESS RELEASE

<謝辞>

本研究は、文部科学省科学研究費補助金「有機分子触媒による未来型分子変換」(平成 23～27 年度、領域代表 寺田眞浩教授) から一部助成を受けて行われたものです。

<論文情報>

タイトル: Enantioselective Acyl Transfer Catalysis by a Combination of Common Catalytic Motifs and Electrostatic Interactions

著者: Hiroki Mandai,* Kazuki Fujii, Hiroshi Yasuhara, Kenko Abe, Koichi Mitsudo, Toshinobu Korenaga and Seiji Suga*

掲載誌: *Nature Communications*

DOI: 10.1038/NCOMMS11294



<お問い合わせ>

岡山大学自然科学研究科 (工)

教授 菅 誠治

(電話番号) 086-251-8081

(FAX番号) 086-251-8081

萬代大樹 助教

菅 誠治 教授

<用語説明>

1) 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が生成する場合に、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

2) 鏡像異性体

ちょうど右手と左手のように、互いに鏡像の関係である立体異性体。エナンチオマー (enantiomer) とも呼ばれる

3) 不斉触媒反応

触媒を用いて、一方の鏡像異性体を作り分ける化学反応

4) 求核触媒

窒素やリンなどを含む電子豊富な化合物で、分子触媒として用いることのできるもの

5) 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