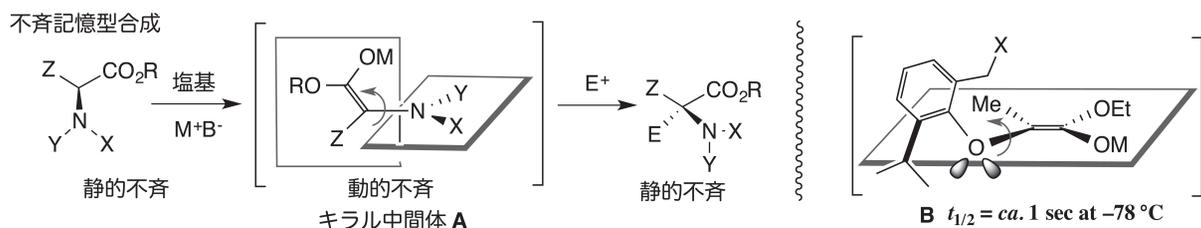


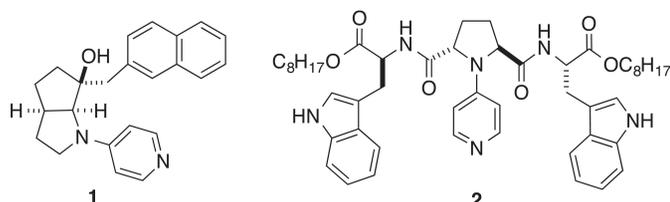
川端 猛夫 (Takeo KAWABATA)

京大化研 (Institute for Chemical Research, Kyoto University)



新しい不斉誘導原理の開拓を目指して、キラリティーに時間の概念を導入した不斉記憶型合成法を開発した。静的な不斉因子として普遍的に存在する炭素の中心性不斉を、反応中間体 **A** の動的な軸性不斉 (または面性不斉) に変換し、生成物の新たな炭素中心性不斉へと変換する。本法は従来の不斉合成法のどの範疇にも入らない手法であるため、不斉合成法の一分野として確立すべく研究を行った。またキラリティーの科学への貢献を目指し、**A** の不斉寿命を実測または推定する手法を提案した。<sup>1,2)</sup> 究極の単寿命キラル中間体として、C-O 軸の回転障害のみを唯一の不斉源とする反応開発を行った。キラル中間体 **B** のラセミ化障壁はわずか 11.5 kcal/mol と推定され、反応温度  $-78^\circ\text{C}$  でも約 1 秒の半減期でラセミ化を起こすが、**B** は最大 99% ee の生成物を与える。<sup>3)</sup> このように本法では、単寿命中間体の発生と制御に焦点を充てて研究を進めてきた。一方で最近、キラル中間体の長寿命化にも取り組んでおり、基質のエステル部をエチル基からベンジル基に変換するだけで、中間体の不斉寿命が約 100 倍延びることを見だし、不斉合成法としての一般性獲得に向けて大きく前進した。

有機触媒にいち早く着目し、不斉アシル化および位置選択的アシル化触媒を開発した。触媒 **1** は、触媒活性部位 (ピリジン窒素) から遠隔位にある不斉点からの不斉誘導が起きる点が特徴で、不斉求核触媒開発で特に問題となる、反応性-選択性のジレンマに対するアプローチを提示した。<sup>4)</sup>



以上のように、不斉反応はエナンチオ面の制御、または不斉炭素の識別で、2 者択一の選択性制御が求められる。一方で、位置選択的反応は多者択一の新しい選択性制御が求められる。触媒 **2** は糖類の構造を精密に認識し、4 つの水酸基を持つグルコース誘導体の 4 位第 2 級水酸基を、6 位第 1 水酸基の反応性の高さを凌駕して、ほぼ完全な選択性でアシル化を起こす。<sup>5)</sup> 本法では、基質が本来持つ反応性とは独立した触媒制御による選択性制御が達成されており、より自在な分子変換に道を拓くものである。本触媒を用いて、無保護グルコースに順次必要な置換基を位置選択的に導入していく、従来の逆合成解析に則らない配糖体天然物の単段階全合成や、<sup>6)</sup> 最終段階で無保護前駆体に位置選択的な官能基化を行う配糖体天然物の全合成を達成した。<sup>7)</sup>

文献: (1) *ACIE*, **2000**, *39*, 2155-2157. (2) *JACS*, **2008**, *130*, 4153-4157. (3) *JACS*, **2013**, *135*, 7102-7105. (4) *JACS*, **1997**, *119*, 3169-31790. (5) *JACS*, **2007**, *129*, 12890-12895. (6) *ACIE*, **2015**, *54*, 6177-6180. (7) *ACIE*, **2015**, *54*, 11966-11970.