

研究課題別事後評価結果

1. 研究課題名： カルボニル化合物の触媒的不斉 α 炭素アリル化の脱塩型から脱水型プロセスへの転換と高性能化

2. 研究代表者： 北村 雅人 (名古屋大学大学院創薬科学研究科 教授)

3. 事後評価結果

○評点:

A 期待通りの成果が得られている

○総合評価コメント:

本研究課題では、「環境・安全・健康」の観点にも鑑み、カルボニル化合物の金属エノラートとアリルエステルやハライドを用いる従来の間接的脱塩型反応から脱却して、直接的脱水型反応に刷新する新たな分子不斉触媒の開発を目的としたものである。そのために、「プロトン性炭素求核剤(NuCH) + アリルアルコール(A11OH) \rightarrow NuCA11 + H₂O」の直接的脱水型反応をエナンチオ選択的に実現する、新型分子不斉触媒の開発を実施した。

その結果、ビスアミジン型 C₂ 対称性 sp² 窒素系キラル 2 座配位子 Naph-diPIM-dioxo-iPr を設計し、メラドラム酸等に代表される活性メチレン・メチン型カルボニル化合物の α 位アリル化を高不斉収率で達成することができた。また、レドックス介在型ドナー・アクセプター 2 官能性触媒(RDACat) コンセプトのもとに行列的触媒探索を実施した結果、CpRu/ブレンステッド酸混合触媒を用いる脱水型 Tsuji-Trost 反応を実現化し、単純ケトンのアリル化にも成功し、4 級不斉炭素を含む全炭素スピロ化合物法を確立した。

これらの成果は、ファインケミカル分野での多段階合成の戦略に新たな展開をもたらす明確な配位子設計に対するコンセプトや脱水型での反応を可能にするための斬新な反応系のデザインが示されたものとして、期待通りの成果が得られていると評価できる。質、量ともにスケールの大きな研究展開となったと認められるが、今後創薬プロセスへ実装されていくことを期待したい。