

研究課題別事後評価結果

1. 研究課題名： 先進的・実践的協奏機能型不斉触媒の開発と医薬合成の刷新
2. 研究代表者： 柴崎 正勝（公益財団法人微生物化学研究会 微生物化学研究所 所長）

3. 事後評価結果

○評点:

A+ 期待を超える十分な成果が得られている

○総合評価コメント:

本研究課題では、廃棄物を副生しない光学活性化合物群の生産法を確立することで、重要医薬品の短工程不斉合成へ貢献することを目的として、ソフトルイス酸/ハードブレンステッド塩基協奏触媒系、ハードルイス酸/ハードブレンステッド塩基協奏触媒系等の組み合わせを用いた、新規な触媒の開発を実施した。

その結果、ソフトルイス Lewis 酸/ハードブレンステッド塩基協奏触媒系において、酸性度が低く触媒的なエノラート化が非常に困難なアミドを求核種前駆体とする触媒的不斉炭素-炭素結合形成反応を開発した。すなわち、温和な塩基性条件下にエノラート形成を促し原子効率 100%の不斉 C-C 結合形成を可能にした。この反応は、アミドの α 置換基として各種ヘテロ官能基 (SMe, N₃, RF, R, F, Cl, Br, I) が導入可能で、合成化学的に有用なキラル合成素子を与える実用的な反応に仕上がっている。またハードルイス酸/ハードブレンステッド塩基協奏触媒系では、anti-選択的触媒的不斉ニトロアルドール反応に有効な Nd/Na 異種 2 核金属触媒において、安価な Nd 源を用いる多層カーボンナノチューブ固定型触媒によるフロー反応の実施に成功した。

これらの成果により、医薬品あるいは生物活性天然物の不斉合成に適用し、その合成化学的有用性が示され、今後の工業的な応用に期待を持たせることが可能となった。また、学術的な側面からも世界トップクラスの成果が多く得られたと認められ、これらを総合すると、期待を超える十分な成果が得られていると評価できる。現在多くの小分子合成が従来のバッチ型反応からフロー型反応へと変遷しつつあり、本成果であるキラル Nd/Na 固相触媒による不斉フロー型炭素-炭素結合形成反応は、それに大きく貢献できると予測できる。産業界へ技術トランスファー可能な形にするべく、今後触媒条件の最適化を期待する。