

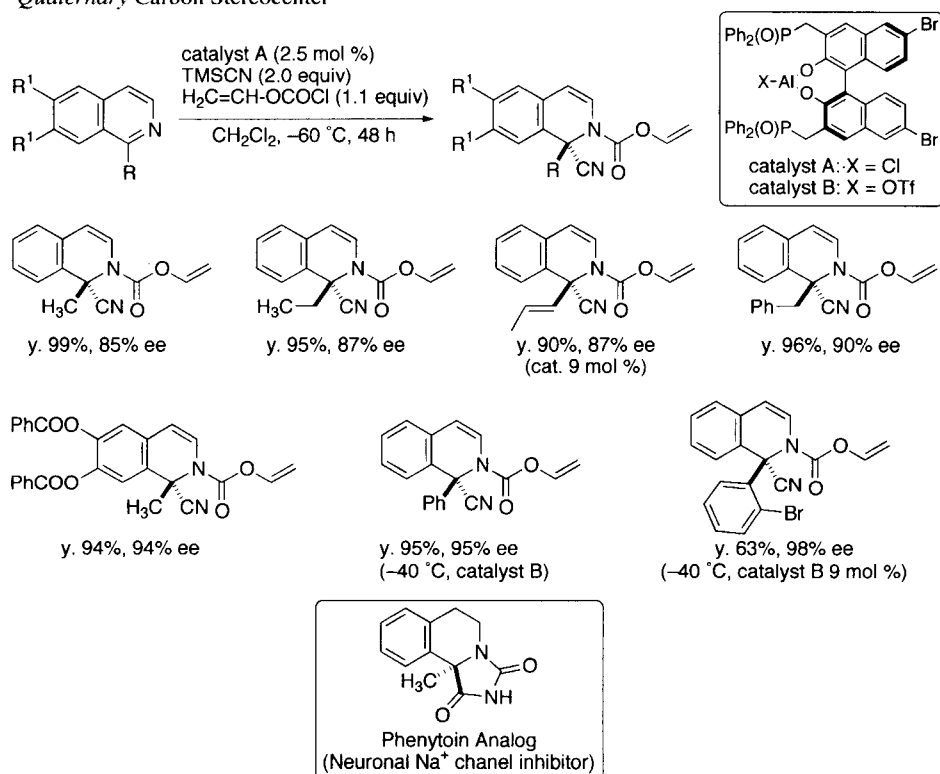
# 「多点制御型不斉触媒の創製と四級炭素構築への展開」

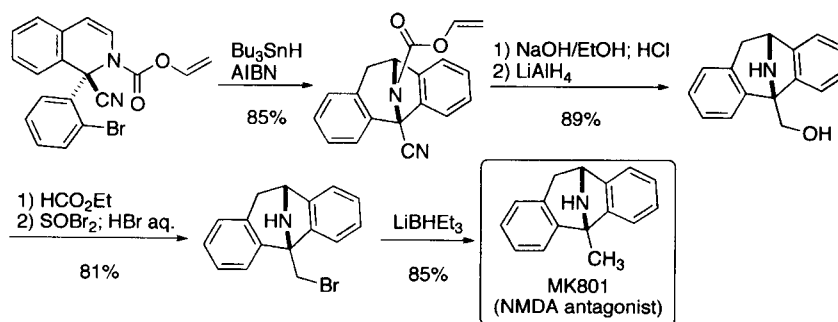
(東大院薬) 柴崎 正勝

様々なタイプの多点制御型不斉触媒の創製と展開に研究のエネルギーを注いでいる。今回の講演では、主に Lewis 酸—Lewis 塩基型不斉触媒の創製と四級炭素の触媒的不斉構築への展開について紹介する。

昨年、我々は触媒的不斉ライセルト型反応の開発に成功した。<sup>1)</sup> 本反応のさらなる展開としてスキーム 1 に記すごとくベンジル位四級炭素の触媒的不斉合成を検討し、NMDA アンタゴニスト、MK801 および Na<sup>+</sup>チャネル阻害剤、フェニトイン類縁体の触媒的不斉合成を達成した。<sup>2)</sup>

**Scheme 1.** Catalytic Enantioselective Reissert-Type Reaction for Construction of Quaternary Carbon Stereocenter





また、本反応の速度論的解析、生成物の絶対配置から Figure 1 に示す Working model を提唱した。

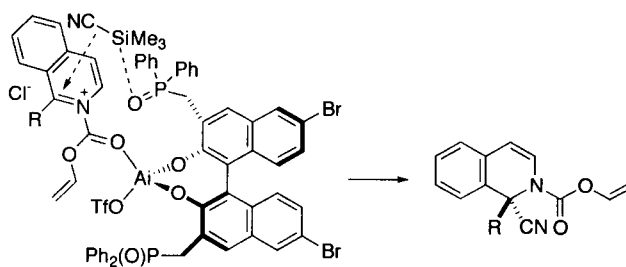
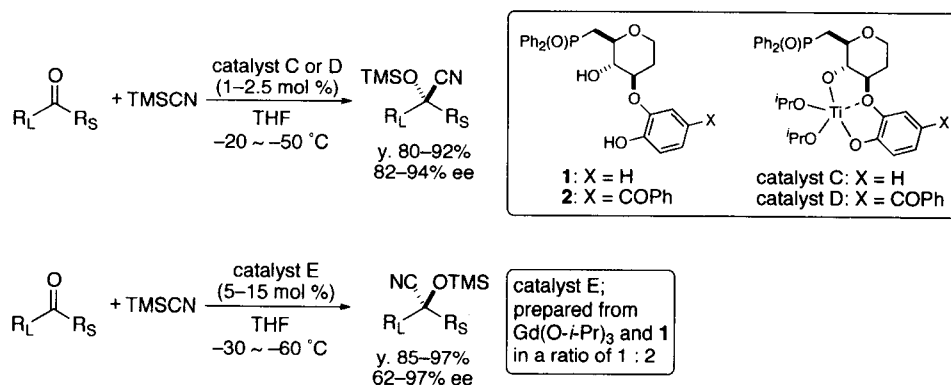
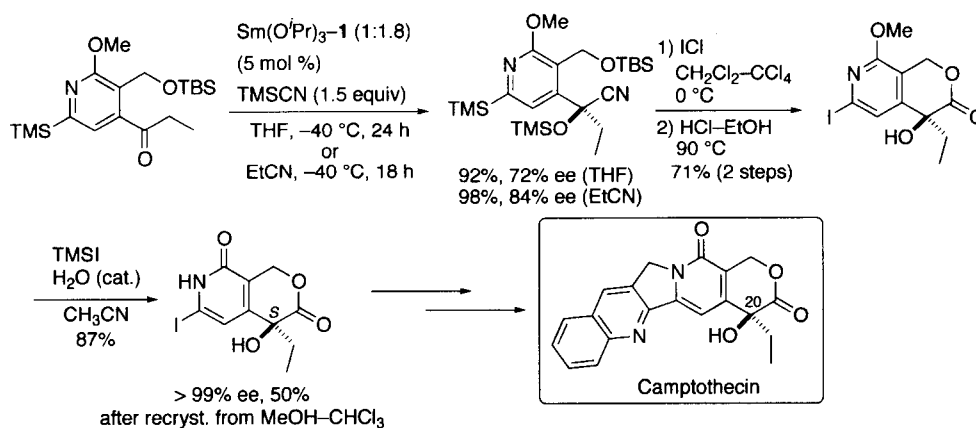


Figure 1. Working model

ケトンからの触媒的不斉シアノヒドリン生成反応は、酵素（オキシニトリラーゼ）でも困難であり、低分子量の不斉触媒ではほとんど実現が不可能な反応とされていた。昨年、我々は一般性の高いケトンの触媒的不斉シアノシリル化反応の開発に成功した。<sup>3,4)</sup> 不斉触媒は安価な *D*-グルコース由来の配位子を活用しており、本反応の問題点は所望の絶対配置が逆の生成物が必要な場合であった。*L*-グルコースは極めて高価である。我々は Ti のかわりに希土類元素を用いることで、同一の不斉配位子から二つのエナンチオマーを得ることに成功した。さらには、この希土類含有不斉触媒を用いてカンプトテシンの触媒的不斉合成を達成した。

Scheme 2. Catalytic Enantioselective Cyanosilylation of Ketone





上記二つの触媒的不斉シアノヒドリン生成反応は、触媒構造の種々の推定研究および生成物の絶対配置等から Figure 2, 3 に示す機構で進行していると考えられる。

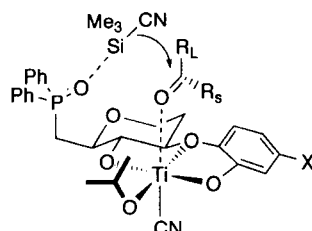


Figure 2. Working transition state model

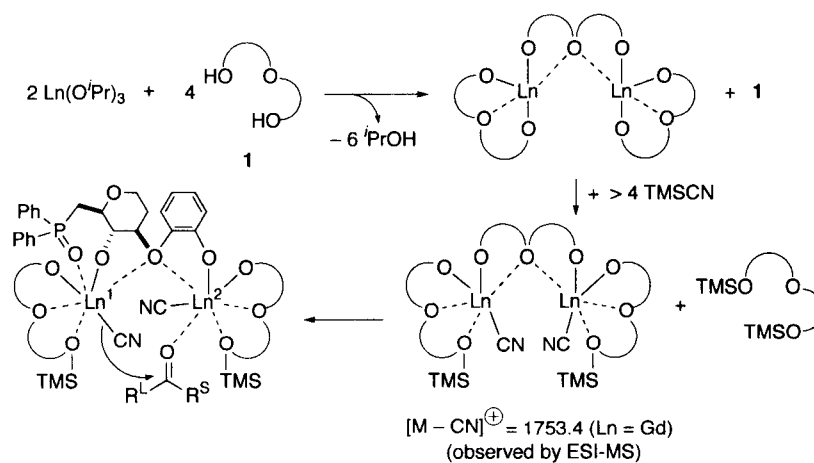


Figure 3. Working model of the catalyst structure and the reaction mechanism

- 1) Takamura, M.; Funabashi, K.; Kanai, M.; Shibasaki, M. *J. Am. Chem. Soc.*, **122**, 6327-6328 (2000)
- 2) Funabashi, K.; Ratoni, H.; Kanai, M.; Shibasaki, M. submitted.
- 3) Hamashima, Y.; Kanai, M.; Shibasaki, M. *J. Am. Chem. Soc.*, **122**, 7412-7413 (2000)
- 4) Hamashima, Y.; Kanai, M.; Shibasaki, M. *Tetrahedron Lett.*, **42**, 691-694 (2001)
- 5) Yabu, K.; Masumoto, S.; Yamasaki, S.; Hamashima, Y.; Kanai, M.; Du, W.; Curran, D. P.; Shibasaki, M. *J. Am. Chem. Soc.* in press.