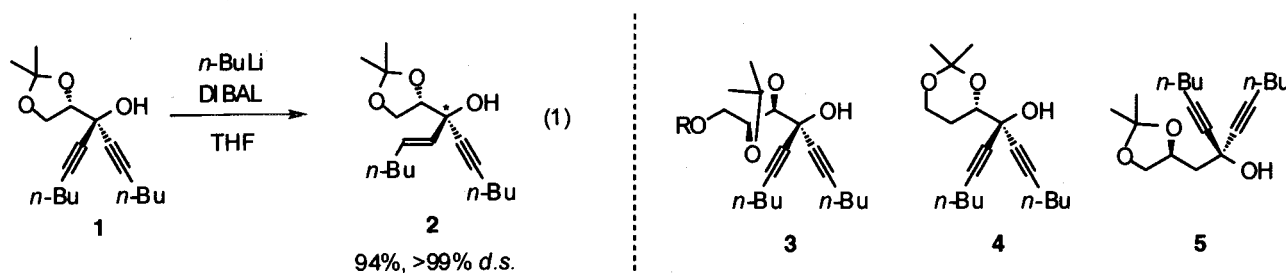


(東工大院理工、CREST)○蓮 芳文・鈴木 隆雄・大森 建・鈴木啓介

我々は、先に第三級アルコールを有する化合物の高立体選択的な合成手法を見出した。すなわち、1のような化合物に対し、ヒドロアルミニウム化を行うと、同一炭素上に2つ存在するアルキニル基の一方のみが選択的に反応し、第三級アルコール中心に不斉が誘起されるというものである(式1)。

今回、本反応の適用範囲を拡大するため、化合物1と官能基の置換様式の異なる基質3, 4, 5を用いて、反応を行った結果、適切な条件を設定すれば、いずれも高い立体選択性で生成物を与えることが分った。特に5における高度な1,3-不斉誘起は注目に値する。これを通じ立体選択性に関する新知見を得るとともに、それらを総合し、本反応の立体選択性を説明する合理的なモデルを提案する。



慶應義塾大○木村真弓・須貝威

アリールメトキシ酢酸の一種である2-ナフトルメトキシ酢酸(1)の光学活性体は、¹H NMRを利用した微量天然物などの絶対立体配置決定の試薬として開発されてきた化合物である。従来法のMTPAと比較して、より大きな異方性を発揮するため、一方の鏡像体のみを用いても2級アルコールの絶対立体配置を決定可能な、改良Moshier法が報告されている。

これまで1の光学活性体は主に、ラセミ体を合成した後に様々な手法を用いて分割するという方法で得られている。これに対し本グループは、生物触媒を利用した反応を合成経路中に効率的に用い、光学活性2NMAを合成する方法の開発を目指し、研究を行ってきた。ナフトアルデヒドからシアノヒドリンを経て、リパーゼによる速度論的光学分割を行い、微生物由来の加水分解酵素を作用させることによって温和な条件でアミドに変換、さらに化学的な方法で標的化合物を合成する、という経路である。

まず、アルデヒドからルイス酸の存在下、one potでラセミ体シアノヒドリンアセタート(3)を効率的に得る方法の開発に成功した。この生成物に対して、*Arthrobacter*属のリパーゼを用いて酢酸エステルの鏡像体選択的加水分解を行うことにより、99.7% ee (E値 = 564)にて速度論的光学分割を行うことができた。(R)-3は微生物の一種*Rhodococcus rhodochrous*が有する二種の酵素、ニトリルヒドラーゼおよびエステラーゼの作用で、光学純度を損なうことなくヒドロキシアミド[(R)-4]へと変換されることがわかった。(R)-4はニトロシル硫酸を用いたニトロソ化、引き続き加水分解反応によりカルボン酸へと導くことが可能であり、このものの水酸基、カルボキシル基をメチル化することによって目的とする光学活性2NMAをメチルエステル(99.6% ee)の形で得ることができた。

