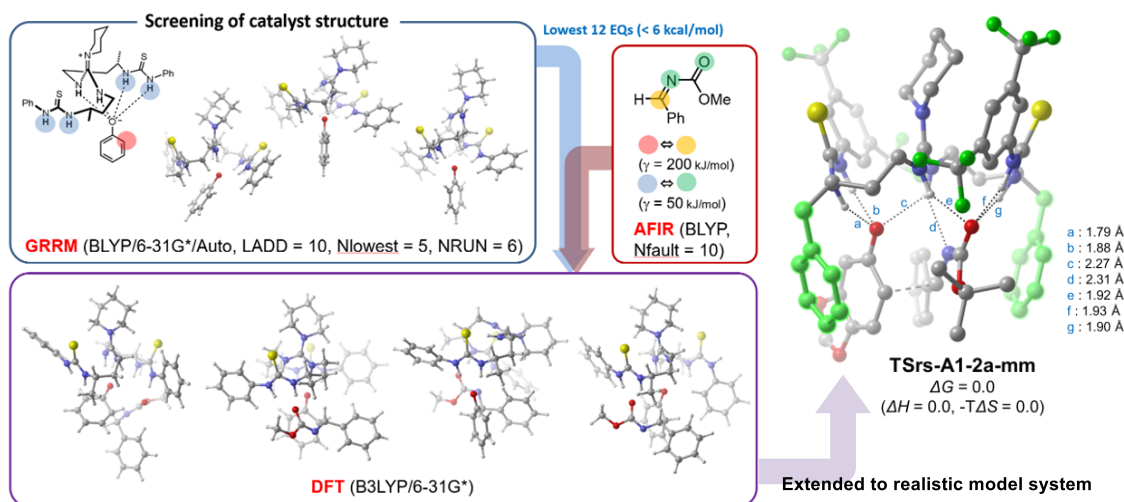
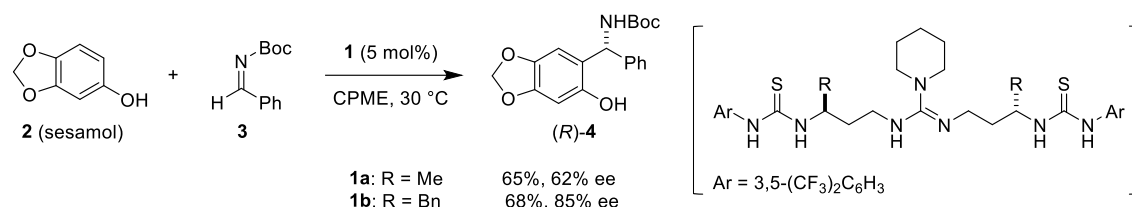


柔軟構造を有する不斉触媒の開発における GRRM 戦略の活用
Development of Asymmetric Catalysts with Conformationally Flexible Chiral Side Chain
Using GRRM Strategy

山中 正浩 (立教大学 理学部化学科)
 myamanak@rikkyo.ac.jp

近年の計算機性能の向上や計算理論の発展によって、対象とする分子触媒反応の遷移状態 (Transition State: TS) モデルに実在系そのものを用いた量子化学計算が可能となり、「基質/触媒間の相互作用」「活性化機構」「立体制御機構」などの触媒作用の本質的な理解を深めながら、新たな分子触媒を合理設計できる時代が到来している。一般的に、高立体選択性 (例えばプロキラル面選択) を達成するためには、立体制御に関わるジアステレオメリックな TS に、一定のエネルギー差を生じさせる必要がある。実際に計算する際には、研究者の経験と化学的な直感に基づいて恣意的に TS モデルを定めて検討を進めることがほとんどであり、可能性のある TS モデル (基質/触媒間の相互作用が異なる TS など) をすべて比較することで、エネルギー的に最も妥当な TS モデルを特定していくことになる。

分子触媒反応の中でも、金属触媒は基質と強く相互作用する金属中心と剛直な骨格を持つ配位子で構成されることが多いため、TS モデルも一様に決定しやすい傾向がある。一方、2000 年代になって急速に発展した有機分子触媒では、柔軟構造を持っていたり触媒と基質の間に水素結合や分散力の集積による相互作用ネットワークを構築したりして反応促進・立体制御を達成していることがある。このような場合、金属触媒反応に比べて数多くの TS が潜在するため、我々は恣意性なく TS モデルを探索する方法として GRRM 戦略に注目した。本講演では、柔軟構造を有する不斉触媒の立体制御機構の解明に GRRM 戦略を活用し、さらに新しい触媒設計へ展開した事例を紹介する。



- 1) Odagi, M.; Araki, H.; Min, C.; Yamamoto, E.; Emge, T. J.; Yamanaka, M.; Seidel, D. *Eur. J. Org. Chem.* **2019**, 486-492.
- 2) Nakano, K.; Orihara, T.; Kawaguchi, M.; Hosoya, K.; Hirao, S.; Tsutsumi, R.; Yamanaka, M.; Odagi, M.; Nagasawa, K. *Tetrahedron* **2021**, 92, 132281.