



## 医薬・香料原料「光学活性アルデヒド」の効率的合成に成功

### 研究成果のポイント

- ・医薬品や香料の原料となる「光学活性アルデヒド類」（構造が右手型または左手型のアルデヒドと呼ばれる種類の分子）を簡便・安価・クリーンに合成する方法を開発。
- ・独自の触媒を用い、入手容易なアリルアルコール類（アルコールの一種）から一段階で合成できる。
- ・分子の結合の組替え（異性化反応）による 100%無駄のない合成方法。
- ・世界で初めて左右どちらの分子もほぼ純粋（99%以上の純度）に合成することに成功。
- ・化学系企業（高砂香料工業株式会社）との共同研究により実用化を目指す。

### 研究成果の概要

医薬品や香料の原料として有用な「光学活性アルデヒド類」（構造が右手型または左手型のアルデヒドと呼ばれる種類の分子）を簡便・安価・クリーンに合成する方法を開発しました。独自の触媒を用い、入手容易なアリルアルコール類（アルコールの一種）から、分子の組替えによる一段階の反応で合成できます。世界で初めて左右どちらの分子もほぼ純粋に合成することに成功しました。今後、化学系企業との共同研究により実用化を目指します。

### 論文発表の概要

研究論文名：Enantioselective Isomerization of Primary Allylic Alcohols into Chiral Aldehydes with the Tol-Binap/Dbapen-Ruthenium(II) Catalyst (Tol-Binap/Dbapen-ルテニウム(II)錯体触媒を用いる第一級アリルアルコール類の光学活性アルデヒド類へのエナンチオ選択的異性化反応) (\*, \*\*)

著者：新井則義・佐藤敬介・東 慶太・大熊 毅（北海道大学大学院工学研究院・フロンティア化学教育研究センター (\*\*\*) )

公表雑誌：Angewandte Chemie International Edition (\*\*\*\*)

公表日：ドイツ時間 2013 年 6 月 26 日

(\*) 本論文は、公表雑誌である Angewandte Chemie International Edition の Very Important Paper (VIP)に選定されました。VIP は重要度が上位 5%以内と評価された論文です。

(\*\*) 本研究は、日本学術振興会 科学研究費（基盤研究B：課題番号 2435004202）および文部科学省特別経費「次世代型クロスカップリング反応が拓く分子構築イノベーション」（事業代表者：大熊毅）の助成により実施されました。

(\*\*\*) 物質変換と物質創製を担う最先端化学に関する研究を行うとともに、当該研究を推進する次世代の

グローバルリーダーを養成することを目的に平成24年6月1日に北海道大学大学院工学研究院に設立された組織です。代表著者の大熊 毅教授がセンター長を務めています。

(\*\*\*\*) 最も権威のある化学分野の学術雑誌の一つです。インパクトファクター(I.F.) 13.455

## 研究成果の概要

### (背景)

右手を鏡に映すと左手になりますが、右手と左手は重ね合わせることでできない異なる構造を持ちます。この似て非なる両者は機能も異なります。例えば、右手と右手は握手できますが、右手と左手では握手になりません。それと同様に、ナノメートル ( $10^{-9}$  メートル) サイズの分子にも右手型と左手型が存在し、それぞれ機能が異なります。したがって、医薬や香料となる分子に左右の区別がある場合には、右手型または左手型分子の一方(光学活性分子)を高純度に合成する必要があります。

私達は、医薬品や香料の原料として有用な「光学活性アルデヒド」(研究成果の図1参照)を簡便・安価・クリーンに合成する方法の開発に取り組み、優れた成果を得ることができました。

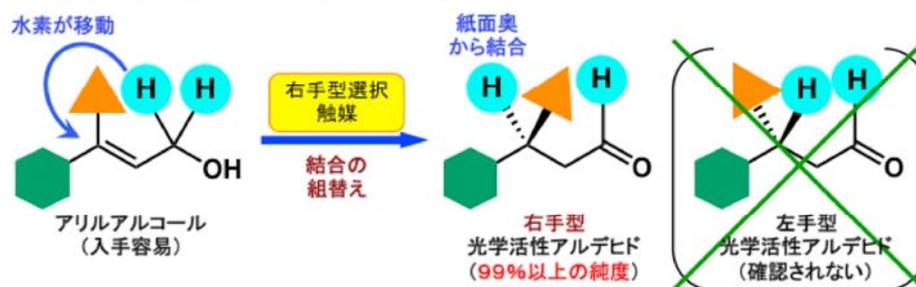
### (研究手法)

図1に示すように、私達は「光学活性アルデヒド」を、入手容易なアリルアルコールの結合の組替え(異性化反応:水素の移動に注目)により合成する計画を立てました。少量用いるだけで反応が進行する高い活性と、ほぼ完璧に左右を作り分ける機能を併せ持つ触媒の設計と性能試験を行いました。

### (研究成果)

様々な構造を持つ触媒を設計し、その性能試験を行ったところ、図1に示した構造を持つルテニウム(Ru)錯体と水酸化カリウム(KOH)を組み合わせた触媒が、世界最高の性能を示すことがわかりました。図1では、右手型「光学活性アルデヒド」合成例を示しましたが、触媒の構造を変えることで左手型も同様に合成できます。

#### ■ 右手型「光学活性アルデヒド」合成の例



左手型触媒を用いると左手型アルデヒドがほぼ純粋に得られる。

#### 特徴

- アリルアルコールの結合を組替える100%無駄のない合成方法
- 左右どちらのアルデヒドもほぼ純粋(99%以上の純度)に合成できる
- 少量(アリルアルコールの100~2000分の1)の触媒で反応する(経済的)

入手容易なアリルアルコールに少量（100分の1～2000分の1）の「右手型選択触媒」を加えると、図1の水色の水素の一つが矢印の部分に移動し、結合の組替えを経て右手型「光学活性アルデヒド」がほぼ純粋（99%以上の純度）に得られます。移動した水素が紙面奥から結合しています。このとき、移動した水素が紙面手前から結合する左手型「光学活性アルデヒド」は確認されません（1%未満）。この方法は、左右のどちらの「光学活性アルデヒド」もほぼ純粋に合成できる世界で最も優れた反応です。また、アリルアルコールの結合を組替えるだけの反応なので、100%無駄がありません。すなわち、簡便・安価・クリーンな「光学活性アルデヒド」の合成方法です。

#### （今後への期待）

私達の開発した反応は、アリルアルコールの結合を組替えるだけで、左右どちらの「光学活性アルデヒド」もほぼ純粋に合成することができます。少量の触媒を用いるだけで反応することができますので、簡便・安価・クリーンな方法といえます。「光学活性アルデヒド類」は医薬品や香料の原料として有用ですので、今後、化学系企業（高砂香料工業株式会社）との産学共同研究により実用化を目指します。例えば、図2に示すように、私達の反応により得られる右手型シトロネラル（光学活性アルデヒドの一種）は、歯磨き、ガム、タバコ、湿布剤等、幅広い用途に用いられる香料 /-メントールの原料として使用できます。

#### ■ 右手型シトロネラルの応用例

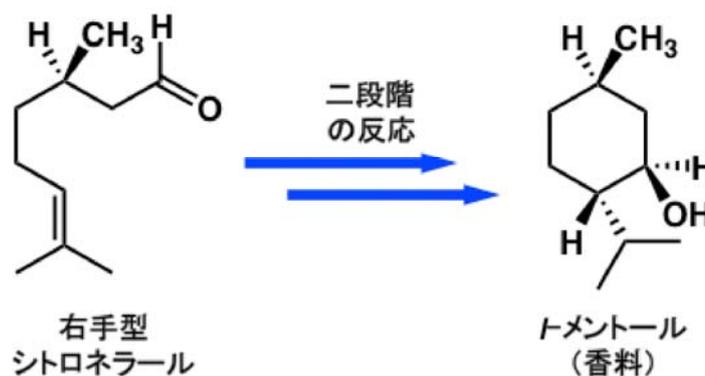


図2

#### お問い合わせ先

所属・職・氏名：北海道大学大学院工学研究院 教授・フロンティア化学教育研究センター・センター長（兼任） 大熊 毅（おおくま たけし）

TEL: 011-706-6599 FAX: 011-706-6598 E-mail: ohkuma@eng.hokudai.ac.jp

研究室のホームページ: <http://os-cp.eng.hokudai.ac.jp/os/Welcome.html>

フロンティア化学教育研究センターのホームページ: <http://www.eng.hokudai.ac.jp/fcc/>