



廃棄物ゼロでキラルオキシンドール類の迅速合成に成功

研究成果のポイント

- ・ 結合の組み替えによる廃棄物を出さないキラルオキシンドール類を合成する方法を開発。
- ・ 独自の触媒により炭素—水素結合の選択的切断と不斉炭素—炭素結合形成反応に成功した。
- ・ 医薬品の原料となるキラル化合物の経済的・迅速合成が期待される。

研究成果の概要

医薬品の原料として有用なキラルオキシンドール類を、廃棄物を出すことなく簡便に合成する方法を開発しました。独自の触媒を使用し α -ケトアミド類の分子中に多数ある炭素—水素結合から特定の結合の選択的切断と新たな炭素—炭素結合の形成を一挙に行い、左手型・右手型のどちらか片方のキラルオキシンドールのみをほぼ純粋に合成することに成功しました。今後、医薬候補品の迅速な合成が期待されます。

論文発表の概要

研究論文名 : Cationic Ir/Me-BIPAM-Catalyzed Asymmetric Intramolecular Direct Hydroarylation of α -Keto Amides (カチオン性イリジウム/Me-BIPAM 触媒による α -ケトアミド類の不斉分子内直接ヒドロアリール化) (*)

著者 : 白井智彦, 伊藤 肇, 山本靖典 (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 (アンゲバンテ・ケミー国際版***) (Back Cover に採用)

公表日 : ドイツ時間 2014 年 2 月 20 日

(*) 本研究は文部科学省特別経費「次世代型クロスカップリング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。

(**) 物質変換と物質創成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。

(***) 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.) 13.734

研究成果の概要

(背景)

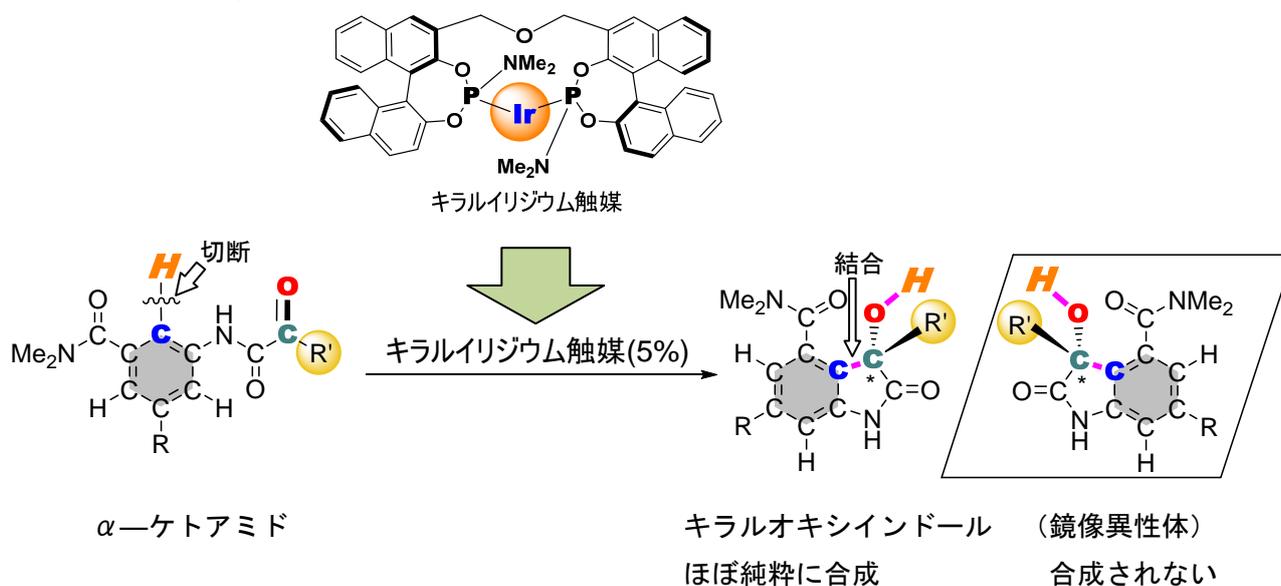
キラル分子とは、右手と左手のように互いに鏡に映したような関係にある分子です。右手分子と左手分子の関係を、鏡像異性体と呼びます。例えばグルタミン酸もキラル分子です。片方はうま味がありますが、もう片方にはうま味がありません。このように鏡像異性体は生体反応において互いに異なる挙動を示します。そのため医薬品開発では、一方の鏡像異性体だけを高純度に創り出す合成法の開発が重要になります。キラル分子の性質を発現する分子骨格中の炭素原子を不斉炭素といいます。一方の鏡像異性体だけを合成するためには、この不斉炭素を一方の形に制御する必要があります。今回合成したオキシインドール類は天然有機化合物に広く見受けられる基本骨格の一つであり、中でも3位(図中星印の位置)が不斉炭素である物は生物活性を有するものが多く、それ故、3位の不斉炭素を制御したキラルオキシインドール類の合成法の開発は有機合成化学において重要な課題の一つでした。私たちは、医薬品の原料として有用な『キラルオキシインドール類』を、簡便かつ廃棄物を出さずことなく合成する方法を開発しました。

(研究手法)

合成が簡単な α -ケトアミド類の特定の炭素—水素結合の選択的切断と新たな炭素—炭素結合の形成を一挙に行い、図に示すような『キラルオキシインドール類』の片方の鏡像異性体のみをほぼ純粋に合成し得る触媒の設計と試験を行いました。独自に開発した触媒を少量用いるだけで廃棄物を全く出さない分子変換が可能になります。

(研究成果)

これまで、不斉炭素の制御には、金属試薬やハロゲン化合物を使って金属やハロゲンを目印に結合を形成していましたが、このような目印原子は反応後に廃棄物となります。今回開発した図に示す構造を有するキラルイリジウム(Ir)触媒を α -ケトアミドに対して5%添加すると、キラルオキシインドールの片方の鏡像異性体のみがほぼ純粋に合成されます。この触媒も右手型、左手型の構造を有しているため、触媒を使い分けることで右手型、左手型のキラルオキシインドールを自在に作り分けることができます。



- ・ 結合を組み替えるだけの100%無駄のない変換方法。
- ・ 今回の方法により、これまで合成例のない新規な16種類のキラルオキシインドール類を合成。

(今後への期待)

開発した反応は、独自に開発したキラル触媒により α -ケトアミド類の特定の炭素—水素結合の選択的切断と、新たな炭素—炭素結合の形成を一挙に行うことにより、片方の鏡像異性体のみをほぼ純粋に合成することができる簡便さと、廃棄物が出ない経済的な方法です。今回、合成されるキラルオキシインドール類は医薬品の合成原料として非常に有用です。今後、医薬品候補品の迅速な合成が期待されます。

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フロンティア化学教育研究センター

特任准教授 山本靖典 (やまもと やすのり)

TEL : 011-706-6560 FAX : 011-706-6560 E-mail : yasuyama@eng.hokudai.ac.jp