

クリーンな不斉エポキシ化反応の開発 - 医薬品などの合成ツールとして -

概要：酸化は還元と並ぶ化学変換法であり、多くの医農薬合成の鍵反応となっている。しかし、多くの酸化反応では酸化剤に由来する副生成物が環境に大きな負荷をもたらしている。この問題は、過酸化水素水を利用すれば、副生成物が水となり回避されるが、従来法では酸化の際の立体制御が困難であった。今回、松本、沢田、香月のグループは簡便に合成できるチタン触媒を導入してこの問題を解決し、環境に優しい合成法を確立した。この結果は、*Angewandte Chemie, International Edition* に投稿され、近く Very Important Paper (VIP 論文) として掲載の予定である。

背景

現在、我々が使用している医薬・農薬品のほとんどは、石油などの化石燃料や植物原料から化学的に工業生産されているのが実状である。例えば、インフルエンザの特効薬として知られているスイス・ロシュ社の「タミフル」も植物原料から複雑な過程を経て生産されている。このような医薬・農薬品の工業生産過程で、頻繁に用いられる方法の一つに、不斉エポキシ化反応がある。不斉エポキシ化にも様々な手法があるが、中でも K. Barry Sharpless らが開発した手法は重要である。その重要性は 2001 年に野依良治教授・Knowles 博士とともに同氏がノーベル賞を受賞したことから明らかである。この Sharpless-香月法は非常に優れた合成法であるが、同法が適用できないエポキシ化反応も存在し、その解決に向けて世界中で研究開発が行われてきた。

そうしたなか、2005 年に松本、沢田、香月のグループは、新規に開発したチタン触媒と過酸化水素水とを組み合わせることで、高効率的な合成法を開発することに成功している(*Angewandte Chemie, International Edition* に hot paper として掲載された)。なお、過酸化水素水は、「オキシドール」と呼ばれ、創傷部位の消毒剤として一般に用いられており、容易に入手し得るという利点がある。過酸化水素水の利用は、環境調和のみならず、実用化の観点からも強く望まれている。

内容

上述のように、松本、沢田、香月のグループは、先にチタン触媒を新規に開発して初めて高選択性、高触媒回転数を達成しているが、その触媒の合成が困難なことが問題であった。

今回、同グループはより容易に合成可能なチタン触媒を新たに開発してこの問題を解決した。この成果は、グリーンな不斉エポキシ化の推進に大きく貢献するものと期待されている。*Angewandte Chemie, International Edition* に投稿され、近く Very Important Paper (VIP 論文) として掲載の予定である

効果

不斉エポキシ化は多くの医薬・農薬合成において鍵反応として利用されており、そのグリーン化は重要な課題である。今回の成果は、不斉エポキシ化の実用化に向けた研究の進展に大きく貢献するものと期待されている。

今後の展開

本グループの研究による過酸化水素水を用いるエポキシ化の報告は、多くの他のグループによる過酸化水素水を用いる不斉エポキシ化の研究を促進するものと期待される。また、実用化に向けた応用研究も活発に行われるものと思われる。

【用語解説】

立体制御：天然に存在する化合物の多くは右手型あるいは左手形の構造をもつ。これらは鏡像異性であるが、生体中での働きは大きく異なることが多い。この右手型と左手形の区別が立体制御である。医薬は身体の中に入るの、合成する時には右手型と左手形を厳密に作り分ける必要がある。

不斉エポキシ化：立体制御しながらオレフィンをエポキシドに変換する反応。エポキシドは、各種医薬品の有用合成中間体である。

【お問い合わせ】

理学研究院教授 香月 勗

電話：092-642-2586

携帯：(無し)

FAX：092-642-2607

Mail：katsuscc@mbox.nc.kyushu-u.ac.jp