

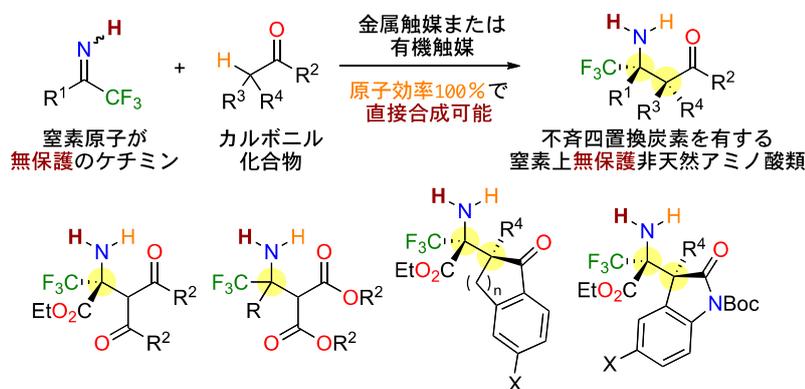
**世界初、窒素上無保護非天然アミノ酸類の触媒的 direct 合成法の開発に成功！
— 医薬品開発への応用に期待 —**

不斉四置換炭素*1 を持つ非天然アミノ酸類は、天然由来のアミノ酸類とは異なる特性を有し、医薬品や生物活性物質の合成において重要な化合物の 1 つです。この非天然アミノ酸類の化学合成法の 1 つとして、ケチミン*2 とカルボニル化合物との反応が世界中で研究されてきました。しかし、これまでの合成法では窒素原子があらかじめ保護されたケチミンを用いており、不要な保護基の着脱が必要となるため合成効率の面で改善の余地を残していました。

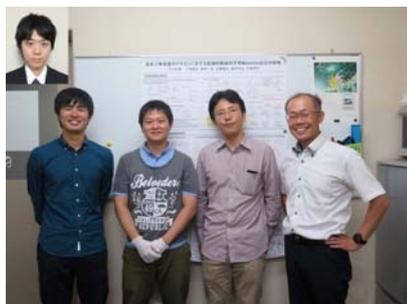
今回、九州大学大学院薬学研究院の大嶋孝志教授・森本浩之講師らは、金属触媒を用いることで、窒素原子が無保護のケチミンに対する反応が原子効率 100% で円滑に進行し、不斉四置換炭素を持つ様々な窒素上無保護の非天然アミノ酸類を直接合成可能であることを実証しました。また、本反応が有機触媒を用いて不斉合成*3 へと適用可能であることも見出し、種々の不斉四置換炭素を有する非天然アミノ酸類の合成も達成しました。さらに、連続した不斉四置換炭素を有する窒素上無保護の非天然アミノ酸類の立体選択的な直接合成にも世界で初めて成功しました。

以上の研究成果は、Wiley が出版する国際総合化学誌「Chemistry—A European Journal」に 2017 年 9 月 26 日にオンライン版 (DOI: 10.1002/chem.201703516) で発表されました。また、本論文は同誌の編集者が重要と認める論文に付与される Hot Paper に選出されました。

- *1 水素以外の異なる置換基が 4 つ結合した炭素原子。
- *2 炭素-窒素二重結合を有する有機化合物のうち、炭素上に水素以外の置換基を有するもの。
- *3 左手と右手の関係にある化合物を作り分ける合成方法。



(図) 今回開発した、窒素上無保護の非天然アミノ酸類の触媒的 direct 合成手法: 不斉四置換炭素を有する窒素上無保護の非天然アミノ酸類の合成法を確立した。本反応は高い原子効率で直接無保護非天然アミノ酸類の合成が可能であり、従来法に比べて環境調和性に優れた手法である。



研究者からひとこと:

本研究により、新しい非天然アミノ酸類の合成手法を確立できました。今回開発した手法が今後広く応用され、より環境調和性の高い医薬品開発へとつながることを期待します。

【お問い合わせ】 大学院薬学研究院 教授 大嶋孝志・講師 森本浩之
電話: 092-642-6650 FAX: 092-642-6650
Mail: ohshima@phar.kyushu-u.ac.jp, hmorimot@phar.kyushu-u.ac.jp