



新型キラル分子の効率的合成に成功

～医薬品や機能性材料の合成への応用に期待～

概要

九州大学先導物質化学研究所の友岡克彦教授、井川和宣助教、阿野勇介特任助教らの研究グループは、新型のキラル分子（※1）であるヘテロ中員環分子（※2）の一方の鏡像異性体を効率的に合成することに世界で初めて成功しました。合成されたヘテロ中員環分子は様々なキラル医薬品やキラル機能性材料の合成素子として幅広い応用が期待されます。

本研究成果は平成 27 年 6 月 8 日（月）に米国化学会誌『Journal of the American Chemical Society』のオンライン速報版で公開されました。

背景

分子の中には、右手と左手のように鏡像体の関係にある異性体（鏡像異性体）を有するキラル分子が数多く存在します。その多くは分子内に不斉炭素原子（4 種類の異なる原子や原子団が結合した炭素原子）を有しています。これに対して、本研究グループでは先に、不斉炭素原子を持たないヘテロ中員環分子 **1** が、その特異な分子構造に起因した面不斉（※3）によってキラル分子となることを発見し、その基礎・応用研究を行ってきました（図 1）。このヘテロ中員環分子 **1** は、様々なキラル医薬品やキラル機能性材料の合成素子としての応用が期待されています。しかしながら **1** の一方の鏡像異性体のみを選択的に合成すること、すなわち不斉合成法が未開拓であったことがその研究発展の大きな障害となっていました。

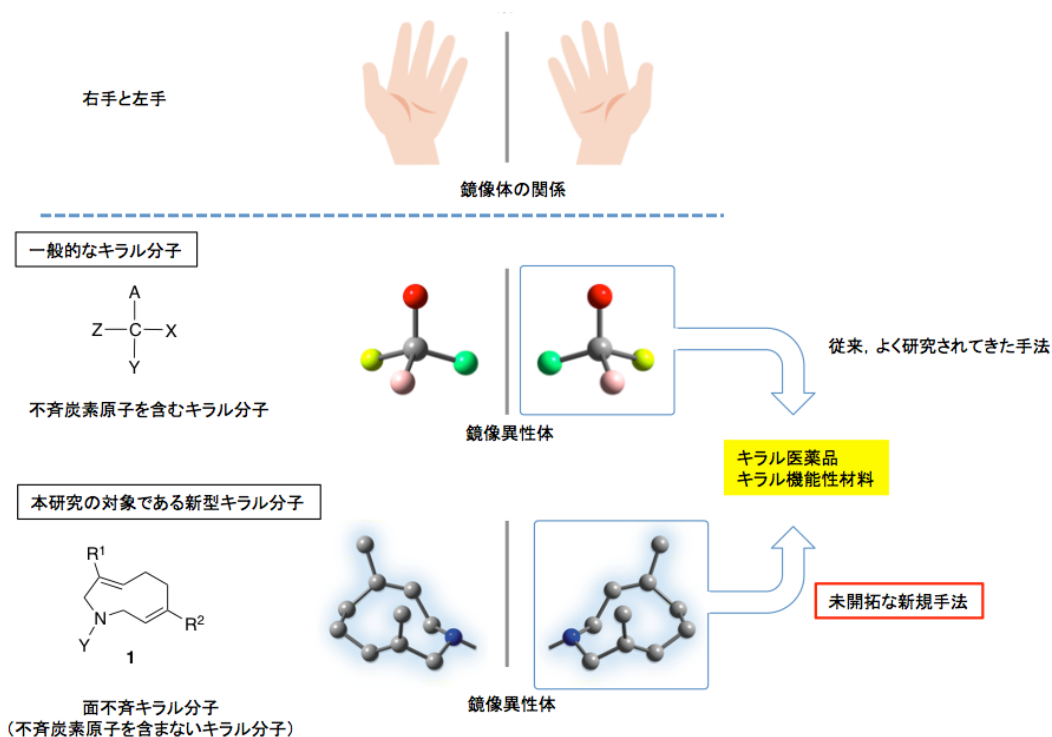


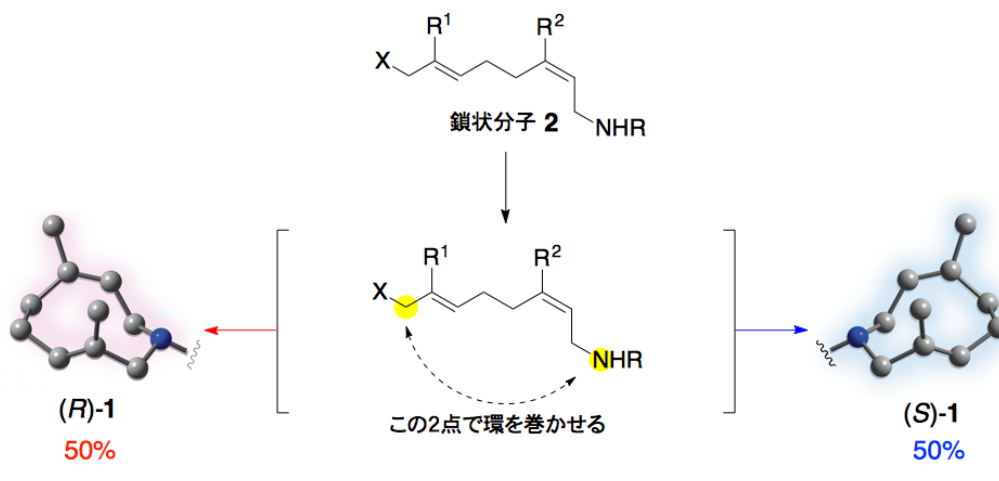
図 1 鏡像体の関係（手，一般的なキラル分子，新型キラル分子）

■内 容

ヘテロ中員環分子 **1** は、鎖状分子 **2** を両端でつなげて環を巻かせること（環化反応）で合成できます。しかしながら、環を巻く向きを制御しなければ得られる **1** は (*R*) 体と (*S*) 体、両鏡像異性体の 50 : 50 混合物（ラセミ体）となってしまいます（図 2-a）。これに対して本研究では、鎖状分子 **2** の環化反応を不斉配位子（※4）の存在下、辻トスト反応（Tsuji-Trost reaction）（※5）と称されるパラジウム触媒反応によって行うことで環を巻く向きを制御し、ヘテロ中員環分子 **1** の一方の鏡像異性体を高い選択性で得ることに成功しました（図 2-b）。この合成法では、パラジウム触媒や不斉配位子は微量しか必要とせず、光学活性（※6）な **1** を極めて効率的に合成することができます。この様な面不斉ヘテロ中員環分子の触媒的不斉合成は世界で初めてです。

a) 何も工夫しないと・・・

→ 中員環分子**1**が両鏡像異性体50:50の混合物(ラセミ体)として得られる



b) 本研究:辻トスト反応によって分子の巻く向きを制御すると・・・

→ 中員環分子**1**の一方の鏡像異性体を選択的に得ることに成功

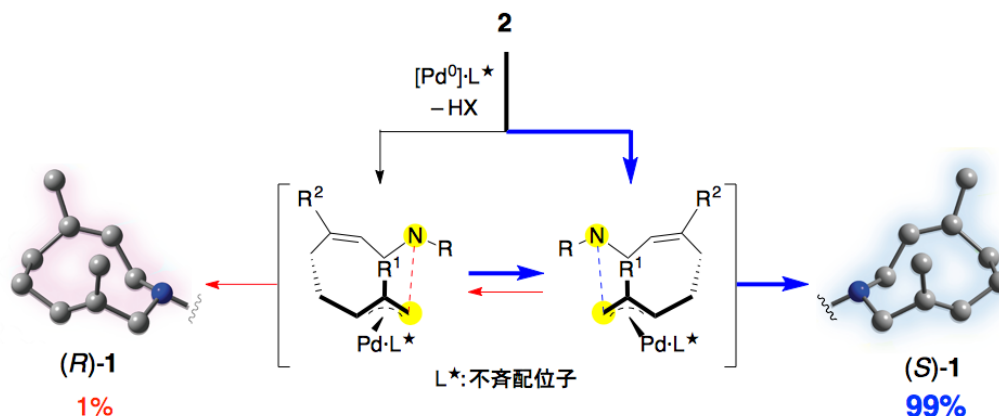
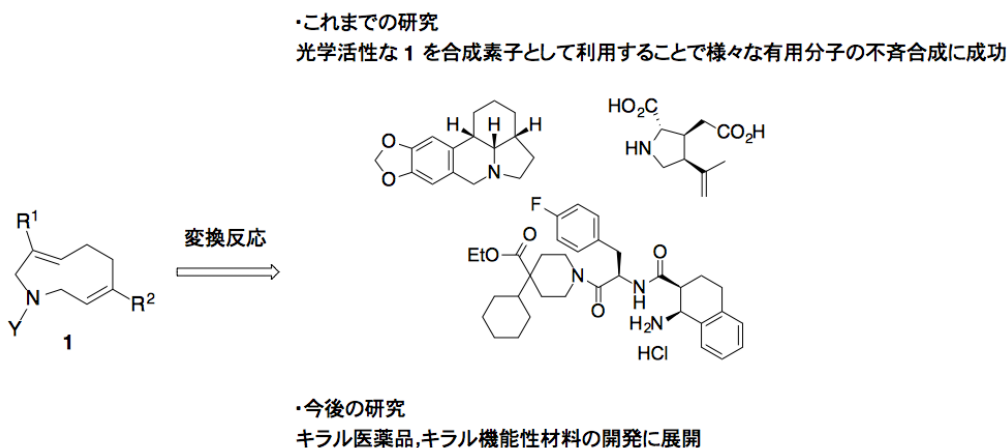


図2 鎖状分子**1**を巻かせることによる中員環分子**2**の合成

■効果・今後の展開

本研究によって、面不斉を有するヘテロ中員環分子 **1** の触媒的不斉合成が初めて可能になりました。このキラル分子 **1** およびその類縁体は、新しいキラルテクノロジーの鍵となる分子として注目されています。今回開発された合成法により、それらキラル分子が光学活性体として潤沢に合成されることで、キラル医薬品やキラル材料の開発研究への応用が進展すると期待されます。



【用語解説】

- (※1) キラル分子：実像と鏡像を重ね合わせることのできない分子。
- (※2) ヘテロ中員環分子：環を構成する原子の数が8～11個であり、その中に炭素以外の原子が含まれている環状の分子。
- (※3) 面不斉：アルケンやベンゼンなどの sp^2 炭素平面の表裏が区別されることによって生じる不斉。
- (※4) 不斉配位子：金属触媒に不斉を導入するために用いる添加剤。
- (※5) 辻トトロスト反応 (Tsuji-Trost reaction)：パラジウム触媒存在下、アリル位炭素上で進行する求核置換反応。反応の中間体として π -アリルパラジウム錯体を介することが知られている。
- (※6) 光学活性：キラル分子が一方の鏡像体に偏っている状態。

【お問い合わせ】

先導物質化学研究所

教授 友岡 克彦 (ともおか かつひこ)

電話：092-583-7806

FAX：092-583-7810

Mail：ktomooka@cm.kyushu-u.ac.jp

助教 井川 和宣 (いがわ かずのぶ)

電話：092-583-7809

FAX：092-583-7810

Mail：kigawa@cm.kyushu-u.ac.jp