

安価に高純度アミノ酸

名大開発、新薬の原料に

天然には存在せず、合成が難しい複雑な構造のアミノ酸を安価で確実につくり出す方法を、名古屋大学院工学研究科の石原一彰教授らの研究グループが開発

した。こうしたアミノ酸は新しい薬品の原料となるため、新薬開発の技術が大きく前進する可能性がある。人工的に合成すると、鏡で映したように左右対称の

二つの異なった化学構造のアミノ酸の混合物が得られる。新しい医薬品や化成品などの開発には、左右どちらか必要な側のみを高純度でつくり出す必要がある

が、現在の技術では、高額な費用が掛かる上、利用可能な純度で得ることが難しい。

石原教授らは、イミノエステルという有機化合物を、市販の安価な薬剤を混ぜてつくった試薬と反応させれば、合成が難しい複雑な化学構造のアミノ酸が合成できることを突きとめた。さらに、天然メントール由来の物質を利用して、化学構造のうち不要な側が

できるのを制御することで、99%以上の純度が必要な側のみをつくり出すことに成功した。

石原教授は「この方法で合成できるアミノ酸は、遠くない将来に、新薬や化成品を開発するための原料として広く活用されるだろう」と話している。研究成果はドイツの化学会誌「アングewandte Chemie・インターナショナル・エディション」で発表した。

人工アミノ酸産出多彩

光学活性物質ほぼ100%

副作用軽減、創薬開発に応用

名大が新合成法

【名古屋】名古屋大学工学部の石原一彰教授、波多野学准教授らの研究グループは、医薬品開発などで重要な人工アミノ酸の種類を大幅に増やせる新合成法を開発した。医薬品の副作用などの原因となる鏡像異性体を含まない光学活性アミノ酸化合物を、ほぼ100%の確率で選択的に合成できる。創薬や農業開発、工業材料開発への応用が期待される。

アミノ酸はアミノ基の二つはほとんどが水とカルボキシル基、二素。水素は原子サイズが二つの置換基の計四つの小さく、二つ目の置換基原子団が一つの炭素と結び付いて構成される。自然界に存在する天然アミノ酸と従来の人工アミノ酸の置換基

【名古屋】名古屋大学工学部の石原一彰教授、波多野学准教授らの研究グループは、医薬品開発などで重要な人工アミノ酸の種類を大幅に増やせる新合成法を開発した。医薬品の副作用などの原因となる鏡像異性体を含まない光学活性アミノ酸化合物を、ほぼ100%の確率で選択的に合成できる。創薬や農業開発、工業材料開発への応用が期待される。

て炭素と炭素の三重結合の確率でできる。そこでを含む「α-イミノエステル」と呼ばれる材料を高活性なアルキル亜鉛試薬と反応させ、二つ目のアルキル基のついた「α-イミノ酸エステル」を合成した。一つ目の置換基が三重結合のため、二つ目を導入しやすい。さらに三重結合を利用し、酸化・還元などの反応を加えれば、有機物の特性(官能基)をさまざまに変換することも可能だ。またアミノ酸化合物は分子構造が非対称なため、薬の副作用の原因となる鏡像異性体が1対1

の確率でできる。そこで同教授らはα-イミノエステルに不斉補助基「8-フェニルメンチル基」を導入し、ほぼ100%の確率で光学活性な物質を作り分ける不斉合成に成功した。

天然アミノ酸の種類は限られ、人工アミノ酸の開発競争が激化する中、同方法は人工アミノ酸の種類を増やす実用的な方法として、医薬品業界や機能性材料を扱う化成品産業での活用が見込まれる。成果はドイツの化学会誌「アンゲヴァンテ・ケミエ」に掲載された。

日本・西部・中部

名大が高純度合成技術

新規錯体開発 安価で調整容易



石原教授

名古屋大学大学院工学研究科の石原一彰教授、波多野学准教授らの研究グループ(化学・生物工学)は、医薬原料である光学活性アミノ酸のなかでも、とくに化学合成が難しい「 α -第四級2置換アミノ酸エステル」を効率的に高純度生成できる新技術の確立に成功した。合成反応が5分以内で完結し生成純度はほぼ100%を実現している。同エステルは3重結合を活用することでさまざまな官能基に変換することも可能で、石原教授は「新合成法を創薬などの医薬分野だけでなく、レジストなど機能性材料関連へも普及させていきたい」とコメントしている。

α -第四級2置換アミノ酸

医薬原料や機能材向け

α -置換アミノ酸は小分子でありながら分子構造のなかでアミノ基とホルホキシル基が隣接しているため化学合成が難しく、とくに α -第四級2置換アミノ酸の収率を上げる技術的なハードルは高かった。これまでの合成法では α -イミノエステル(イミノ炭素への選択的不斉アルキル化付加

反応でアルキル化剤として、グリニヤール試薬(素材は塩化アルキルとマグネシウム)を単独で使うケースが多かったが、この手法では副反応が起る収率は低かった。研究グループはグリニヤール試薬に塩化亜鉛を

調整配合した新規の高活性亜鉛アノート錯体を開発。これによって副反応を極限まで抑え効率的な合成や生成物の高純度化が可能にした。研究グループによると、開発した錯体はトリアルキル亜鉛アニオンと塩化マグネシウムカチオンがイオン対であり、同カチオンが α -イミノエステルイミ

ノ窒素とカルボニル酸素にキレートし、これによってアミノ炭素を活性化するとともに、トリアルキル亜鉛アニオンのアルキルアニオンが位置選択的にイミノ炭素に求核付加。合成対象である α -アミノ酸エステルを短時間、高収率で生成できる。この合成法の最大の特徴は、アルキル化に使う高活性亜鉛アノート錯体を低コストで簡単に調整配合できる点。専用の錯体は和光純薬工業(大阪市)が商品化の方向で準備に入っており、今春には販売を始める見通しだ。