

各報道機関文教担当記者 殿

## 2つのカルボニルを見分けてつなげる触媒の開発 ～「1,2-ジオール」の選択的合成が可能に～

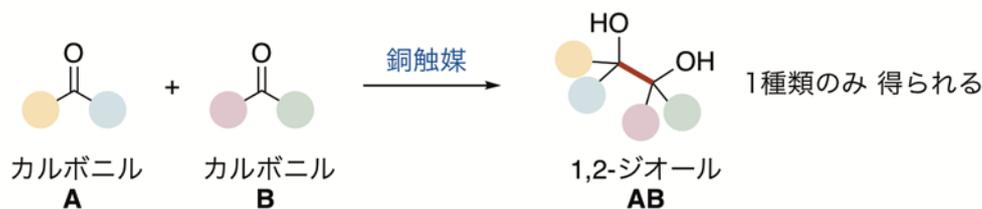
医薬保健研究域薬学系の**大宮寛久教授**，**長尾一哲博士**研究員，大学院医薬保健学総合研究科創薬科学専攻博士前期課程1年の**竹田光孝**，医薬保健学域創薬科学類4年の**三井惇央**の研究グループは，**2つの異なるカルボニル（※1）から，医薬品，農薬，天然物において重要な分子骨格である「1,2-ジオール（※2）」をつくりだす**ことに成功しました（図1）。

**2つのカルボニルを見分けてつなぎ合わせる，新しい銅触媒（※3，※4）を見いだした**ことが成功の鍵といえます。本研究で用いた手法では，異なる2つのカルボニル（**A**，**B**）から1種類の1,2-ジオール（**AB**）のみが選択的に得られます。一方，従来の手法では，2つの異なるカルボニル（**A**，**B**）を見分けることは困難であり，3種類の1,2-ジオール（**AB**，**AA**，**BB**）が得られてしまい，分離する作業が必要になります（図1）。

本研究成果は，1,2-ジオールを選択的に合成するための新しい戦略を提供したといえ，医薬品，農薬，天然物の迅速な合成につながることで期待されます。

本研究成果は，2019年1月17日（米国東部標準時間）にアメリカ化学会誌『Journal of the American Chemical Society』のオンライン版に掲載されました。また，2019年2月27日発行の本誌の表紙（Supplementary Cover）に採用されています。

### ■本手法■



### ■従来法■

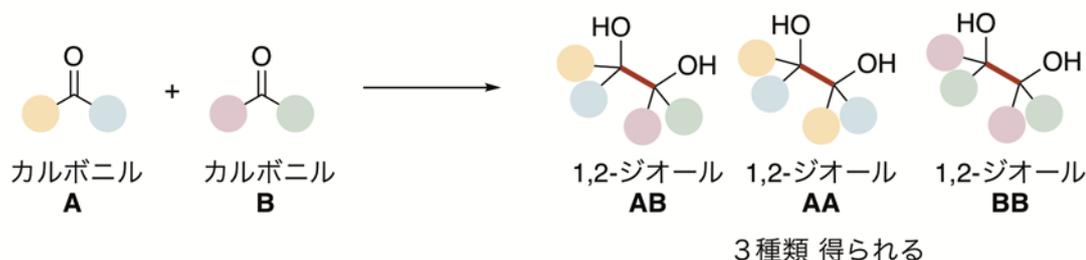


図1 研究概要

## 【研究の背景】

1,2-ジオールは、医薬品、農薬、天然物に見られる重要な構造です。入手容易な2つの異なるカルボニルを出発原料とし、これらカルボニルを還元しながら、炭素と炭素をつなぎ合わせることで1,2-ジオールをつくり出す手法は、もっとも直接的であると考えられます。しかし、従来の手法では、過酷な反応条件を必要とするため、2つのカルボニル(A, B)を見分けることは困難であり、3種類の1,2-ジオール(AB, AA, BB)を与えてしまいます(図1)。つまり、これら3種類の1,2-ジオールを分離する煩雑な作業が必要となります。

## 【研究成果の概要】

本研究グループは、2つの異なるカルボニルであるアルデヒド(※5)とケトン(※6)を出発原料とし、1種類の1,2-ジオールのみを選択的に合成することに成功しました(図2)。2つのカルボニルを見分け、異なる形式で活性化し、これらをつなぎ合わせる銅触媒を新たに開発したことが成功の鍵です。銅は地球上に豊富に存在し、毒性も低く人や環境に優しい金属として近年注目を集めています。銅触媒に対する配位子(※7)として、含窒素複素環カルベン(※8)を用いることが重要でした。

具体的には、銅触媒が下記の①と②のプロセスを連続的に起こします(図3)。

- ① アルデヒドへのケイ素銅種の付加、続く転位反応を経て酸素隣接カルボアニオン等価体(※9)である銅活性種を触媒的に形成させる。
- ② 形成された銅活性種をケトンで捕捉する。

銅触媒に対する配位子として、キラル(※10)な含窒素複素環カルベンを用いることで、キラルな1,2-ジオールの不斉合成(※11)にも成功しています。

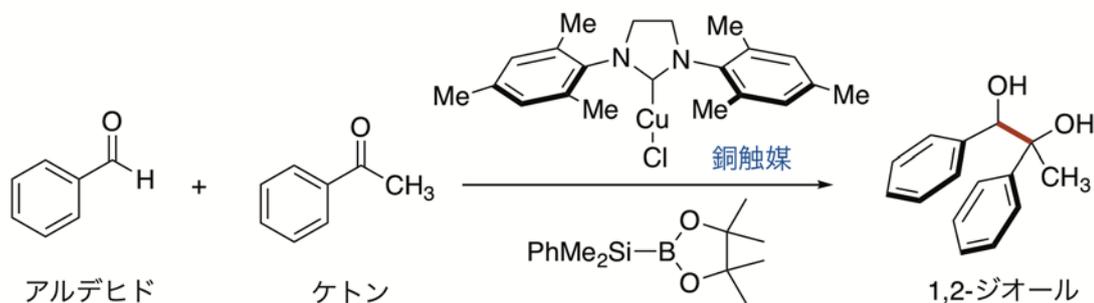


図2 1,2-ジオール合成

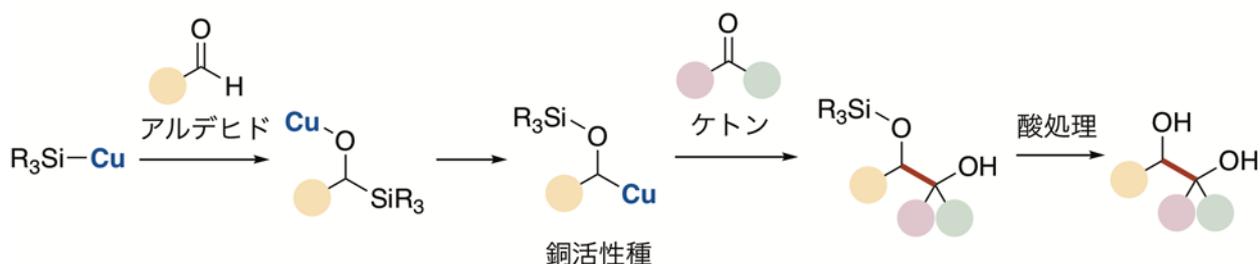


図3 銅触媒システム

### 【今後の展開】

本研究では、これまで困難とされてきた、2つの異なるカルボニルを見分けてつなぐことのできる銅触媒を開発し、1種類の1,2-ジオールのみを作り分けることに成功しました。このような選択的合成は従来難しいとされており、1,2-ジオールの有機合成における、新しいルートを拓いたといえます。これにより、複雑な構造を持つ医薬品、農薬、天然物の迅速な合成へとつながると期待されます。

本研究は、文部科学省科学研究費補助金 新学術領域研究(研究領域提案型)平成 29~33年度「分子合成オンデマンドを実現するハイブリッド触媒系の創製」(JP17H06449)、日本学術振興会科学研究費助成事業(JP18H01971)、金沢大学先魁プロジェクト2018の支援を受けて実施されました。

### 【掲載論文】

雑誌名 : Journal of the American Chemical Society

論文名 : Reductive Coupling between Aromatic Aldehydes and Ketones or Imines by Copper Catalysis

(アルデヒドとケトンあるいはイミンの銅触媒還元的カップリング)

著者名 : Mitsutaka Takeda, Atsuhisa Mitsui, Kazunori Nagao, and Hirohisa Ohmiya  
(竹田光孝, 三井惇央, 長尾一哲, 大宮寛久)

掲載日時 : 2019年1月17日 (米国東部標準時間) に掲載 (オンライン版)

DOI : 10.1021/jacs.8b13309

URL : <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/jacs.8b13309>

## 【用語解説】

### ※1 カルボニル

炭素と酸素の間に二重結合をもつ官能基。

### ※2 1,2-ジオール

2つの水酸基が、隣接した2つの異なる炭素に結合している。

### ※3 銅

原子番号 29 の元素 (Cu)。

### ※4 触媒

化学反応の際、それ自身は変化せず、反応を進みやすくする物質。

### ※5 アルデヒド

水素と結合した炭素と酸素の間に二重結合を持つカルボニル。天然などに見られ、容易に入手可能な有機化合物。

### ※6 ケトン

炭素と酸素の間に二重結合を持つカルボニル。身近な例として除光液として用いられるアセトンが挙げられる。

### ※7 配位子

金属中心に配位する有機分子の総称。

### ※8 カルベン

炭素周りに6電子しか持たない二価化学種。

### ※9 カルボアニオン

炭素上に負の電荷をもつ化学種。

### ※10 キラル

右手と左手のように、ある物体が自らの鏡写しの像の形と異なり、重ね合わせることができない関係をキラリティーと呼ぶ。物質の世界には、構成元素およびその並びは全く同じで、キラリティーの関係にあるキラル分子が数多く存在する。これらキラル分子は、化学的・物理的性質は類似しているが、生体への機能は全く異なることが知られている。

### ※11 不斉合成

有用な一方のキラル分子のみを選択的に合成する化学反応。

---

## 【本件に関するお問い合わせ先】

### ■ 研究内容に関すること

金沢大学医薬保健研究域薬学系 教授

大宮 寛久 (おおみや ひろひさ)

TEL : 076-234-4485

E-mail : ohmiya@p.kanazawa-u.ac.jp

### ■ 広報担当

金沢大学総務部広報室広報係

嘉信 由紀 (かしん ゆき)

TEL : 076-264-5024

E-mail : koho@adm.kanazawa-u.ac.jp

金沢大学医薬保健系事務部薬学・がん研支援課企画総務係

小堂 菜美 (こどう なみ)

TEL : 076-234-6822

E-mail : y-somu@adm.kanazawa-u.ac.jp