

大阪大学産業科学研究所の滝澤忍教授(Mohamed S.H.Salem 特任助教(常勤)、Muthu Karuppasamy 招へい研究員(JSPS外国人特別研究員)らの研究グループは、バナジウム触媒と光(LED照射)を組み合わせることで、2-ナフトールと2-ナフトールアミンとの酸化的不斉ヘテロカップリング反応のみが進行する新反応を開発した。この方法により医薬資源供給に有用な有機分子化合物群NOBIN

を効率よく作り出すことができる。収率は最大95%、鏡像異性体比も90対10と高水準を示し、環境負荷の低い合成法として注目される。光を用いて分子を活性化する有機合成は、省エネルギーかつ高い安全性を兼ね備えており、この手法の発見は次世代の触媒的不斉合成研究を一層加速させるものだ。JCS Catalysisに掲載され、Supplementary Coverに採用された。

高い生産性・環境調和性・不斉触媒活性を達成 阪大産研が成果

バナジウム触媒と光でNOBIN分子を合成

医薬品開発に貢献期待

不斉有機化合物(右手と左手のように鏡像関係にある有機分子)は、

医薬品から農薬、香料、食品に至るまで、多くの産業で重要な役割を果たしている。なかでも軸不斉を持つNOBINは、BINAP配位子の原料となるBINOLや、不斉有機分子触媒や高分子材料に応用されるBINAMと同様に、有機合成化学や不斉合成の領域で不可欠な化合物だ。

NOBIN分子を直接的に合成するには、金属触媒による酸化的不斉ヘテロカップリングが最も有力な手法のひとつだが、副反応(例えばホモカップリング)が進行し、廃棄物が大量に排出されるため環境に優しくないことや、副反応の影響により原料を過剰に投入せざるを得ず、生

産効率が悪いといった問題があった。

これらの課題を克服しつつ高い鏡像異性体比でNOBINを合成する方法について、1990年代から世界の研究者が挑戦してきたものの、生産性と環境調和性、高い不斉触媒活性を同時に達成することは長らく実現できなかった。

今回の研究では、バナジウム触媒と光という2つの要素を巧みに組み合わせた。バナジウム触媒は、2-

ナフトールのみをラジカル種に変換し、一方で、酸素雰囲気下、LED光を2-ナフトールアミンに照射することで電荷移動錯体が生じられ、その後、カチオンラジカル種に効率的に変換する。この2種類のラジカルが協力的に結合することで、NOBIN誘導体のみが得られる。

従来の方法と異なり、原料を1対1で投入できることが大きな特長だ。また、LED光という低エネルギーの光を利用するため環境負荷が小さく、持続可能な合成法として評価される。研究グループは、様々な条件下で反応を検証し、最適な溶媒や詳細なLED光の条件を突き止めた。その結果、従来法に比べ副反応が大幅に抑えられ、狙った分子のみを高収率で合成することに成功した。

滝澤教授の話「本成果は、化学合成の新しい道を開くものです。今後は、より複雑な分子や医薬品候補物質への応用が期待されます。また、光と金属触媒を組み合わせた『協働触媒』の考え方は、今後も持続可能な社会にふさわしい化学プロセスとして広く展開されていきます。大阪大学産業科学研究所から発信された本研究は、基礎化学の枠を越え、環境調和型の未来社会づくりに貢献する大きな一歩になります」