

財団使用欄

令和3年4月14日 受理  
No. 1

# 完了報告書

(兼 会計報告書)

令和3年 4月 9日

公益財団法人 シオノ健康財団  
理事長 塩野谷 貫一 殿

個人の方

氏名 中村 修一



団体の方

団体名

代表者



貴財団より助成いただいた活動が完了いたしましたので、下記のとおり報告します。

活動内容	創薬を指向する新規高機能性活性化基と不斉触媒の開発
------	---------------------------

※今後の連絡に必要となりますので、全ての項目にご記入ください。

提出者に関する事項	(フリガナ) 氏名又は団体名	ナカムラ シュウイチ 中村 修一	生年月日 又は設立年月日	
	(フリガナ) 提出担当者			
	住 所			
	連絡先 ・ 郵送先	〒466-8555 名古屋市昭和区御器所町 名古屋工業大学 (TEL) 052-735-5245 (FAX) 052-735-5245 (E-mail) snakamur@nitech.ac.jp		

※提出後の住所・連絡先変更の際は、速やかに事務局までご連絡ください。

I. 活動成果及び今後の課題

(注) 各項目の記述には必要な分量のスペースを使ってください。

(1) 活動成果
<p>近年、薬理活性化合物の高立体選択的かつ環境調和的な要素を兼ね備えた不斉合成技術の実現が喫緊の解決すべき研究課題となっている。そこで、本申請研究では、申請者オリジナルの高機能性官能基の開発とそれらを有効利用した新規触媒開発によって、その問題解決を目指した。</p> <p>まず、新しい高機能性官能基として、様々な配位性官能基を有するスルホニル基、カルボニル基、ホスホニル基を開発し、それらを導入した不斉触媒を設計・合成した。設計・合成した不斉触媒を用いて、これまでに合成が難しいとされていた四置換不斉炭素を有する光学活性アミン類、アルコール類の合成を検討したところ、これまで高度の立体制御の成功例がなかったいくつかの光学活性化合物の合成に成功した。この手法においては、炭素求核剤だけでなく、窒素や硫黄といったヘテロ原子求核剤を用いる不斉合成反応も可能であり、さらには、非常に困難とされている連続四置換不斉炭素を有する化合物の合成にも成功した。また、これまで困難とされていた四置換不斉炭素を有する光学活性アミナル化合物の合成にも成功した。これらの不斉合成反応において、触媒の活性化能力は、通常反応の 1,000 倍以上の反応速度を得ることができた。さらに、環境調和型合成手法の確立を目指し、水中での不斉合成反応を検討したところ、四置換不斉炭素を形成する Friedel-Crafts 反応にて、初の立体選択的合成手法の開発に成功した。</p> <p>また、この検討の中で、同じ不斉触媒を用いて金属塩を加えるだけで、生成物の立体化学が完全に反転し、両エナンチオマーを作り分ける世界で初めての技術を偶然発見できた。この発見は、今後の不斉合成研究におけるマイルストーン的研究・革新的化学合成技術の第一歩となる成果である。</p> <p>また、立体選択性の発現機構を分子軌道計算やコントロール実験で明らかにし、設計した配位性官能基が重要な役割を果たしていることが明らかとなった。</p>
(2) 今後の課題
<p>いくつかの新規高機能性官能基の開発に成功し、その不斉触媒への導入に成功したものの、いくつかの不斉触媒においては、触媒活性、立体選択性の面で改善の余地があった。このため、その解決が望まれる。しかしながら、これは全く検討例の無い不斉合成手法を検討しているため、仕方ないケースもあるが、より普遍的な不斉合成に適用可能な不斉触媒設計が重要である。</p> <p>また、申請課題中の新規フォトレドックス触媒は合成には成功し、フォトレドックス活性は確認できたものの、その合成的有効利用法が確立できていないため、その発展が必要である。</p> <p>さらに、今回、光学活性アミン、アルコール類の合成に成功したが、不斉炭素に炭素のみが 4 つ置換した四級不斉炭素を有する化合物の合成には至っておらず、その解決が望まれる。</p> <p>また、環境調和型合成を目指して、触媒の固体担体への担持、フッ素系置換基の導入による回収再利用等の検討、さらには、マイクロリアクター等を用いる連続合成技術への展開が望まれる。さらに、得られた生成物を、実際の薬理活性物質に誘導する検討を、現在行っており、簡便かつ効率的な合成手法となることが望まれる。</p>

記録写真等貼付欄（画像印刷可）

活動の様子を記録した画像・写真等がある場合は、このスペースに貼付してください。

※スペースが足りない場合は、別途添付してください。

お送りいただいた写真等は原則として返却いたしませんのでご注意ください。

研究室メンバーの写真（2020年度）

