

α -アミノ酸由来の不斉配位子を利用する光学活性な医薬品候補の合成

千葉科学大学 薬学部 薬学科 今井 信行, 野口 拓也 (薬品合成化学研究室)

Keywords: α -アミノ酸、不斉配位子、スルホンアミド、光学活性、分子ロボット

1. 開発目的

万能の分子ロボットになり得る α -アミノ酸由来のスルホンアミドを不斉配位子として利用し、各種の光学活性な医薬品候補について簡便合成法を確立する。

2. 光学活性なシベンゾリン誘導体の合成

シベンゾリン (商品名: シベノール) はラセミ体で抗不整脈薬として臨床で利用されている。シベンゾリンの副作用の軽減を目的として、光学活性なシベンゾリン誘導体を種々合成したので、特に未知化合物のアッセイに興味のある研究グループを期待している。

3. 応用の可能性

α -アミノ酸については、天然由来のみならず、多くの有用な合成方法が報告されているので、多種の α -アミノ酸由来の不斉配位子を合成することができる。これにより、各々の反応に適した誘導体を見出せる可能性を秘めている。我々は、現在、 α -アミノ酸由来のジスルホンアミドを不斉配位子として用いる光学活性なシクロプロパンアミノ酸の簡便合成法を検討中であり、この開発に成功すれば、更に、シクロプロパン骨格を有するスルホンアミドを不斉配位子として準備できる。

また、本方法の応用として抗うつ薬であるミルナプラン (商品名: トレドミン) とその誘導体およびアダマンタミン骨格を有するシクロプロパン誘導体の光学活性体等の医薬品候補についても簡便な合成ルートを検討している。

4. 進行中のテーマ

- (1) 不斉シクロプロパン化反応: シベンゾリン、ミルナシプラン、トラニルシプロミン、シクロプロパンアミノ酸 (新規不斉配位子の開発) 等の合成
 - (2) 不斉アルドール反応: 医薬品候補の合成を検討予定
 - (3) 豚膵臓リパーゼ (PPL) を利用する新規位置選択的アセチル化および加水分解反応
 - (4) 新規ペプチド合成法の開発: ポリペプチドの効率的な合成法を検討予定
 - (5) 効率的なホフマン転位反応の条件を検討中
 - (6) 効率的ジエステル (またはジカルボン酸) の還元反応を検討中
-