



■キーワード

有機合成 反応開発 複素環 窒素 フッ素 ケミカルスペース 三次元

■研究の概要

上市されている医薬品の約60%に含窒素複素(=ヘテロ)環、約20%にフッ素原子が含まれており、様々な理由から、医薬品になりやすい構造として認識されています。しかし、中には合成上の制限を受けているために、未だにその性質が明らかにされていない「未踏分子」が多数存在します。そこで我々の研究グループでは、新たな医薬品シーズに繋がる新奇なヘテロ環骨格ならびに有機フッ素化合物の合成法の開発を進めています。

■研究・技術のプロセス／研究事例

(1) 含窒素ヘテロ芳香環の構築

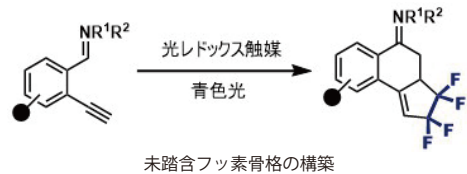
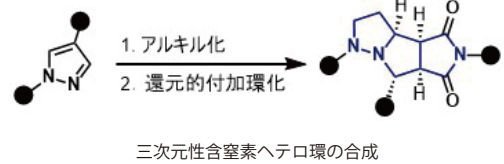
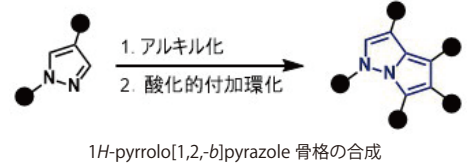
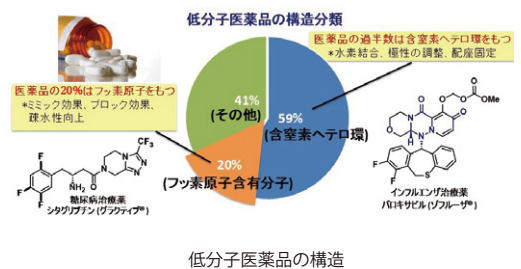
我々のグループは最近、5/5縮環構造を有する含窒素10π芳香族ヘテロ環1*H*-pyrrolo[1,2-*b*]pyrazole骨格を市販のピラゾールからわずか2工程で合成する手法を独自に発見しました。本骨格は生体分子/医薬品/機能性分子など多種多様な有用分子に含まれるピロール/インドール/ピラゾール/インダゾール/インドリジンと同じ窒素原子を含んだ10π芳香族化合物に分類されるにもかかわらず、これまでほとんど合成法が存在しなかった未踏分子に相当します。

(2) 高三次元性含窒素ヘテロ環の構築

上記(1)の方法は酸化的な手法で合成していますが、これを還元的な手法に切り替えることで、三次元性の高い(=構造内のsp³炭素の割合が高い)縮環含窒素ヘテロ環の立体選択的な合成に成功しています。この手法で得られる化合物群は合成化学における未解決課題として取り上げられている「高度に官能基化され、配座固定された多環式アミン」であることから、未開拓な化学空間(=ケミカルスペース)の拡張に大きく寄与しています。また、三次元性の高い化合物群は医薬品の候補としても注目されており、本手法の様々な応用展開を見据えて研究を進めています。

(3) 環内部にフッ素原子を有する分子の構築

有機化合物にフッ素原子を導入する手法の開発は、近年急速に進歩している研究分野の1つです。その一方、これらの研究ではフッ素原子を“-F” “-CF₃”といった置換基として導入する手法がほとんどです。そのため、環構造の内部にフッ素原子を含んだユニットを導入するためには多段階の合成を余儀なくされ、その効率的な合成法の開発は立ち遅れています。そこで我々は迅速な含フッ素環状構造の構築を目指して研究に取り組んでいます。最近ではアセチレン構造を有するヒドラゾンから光レドックス触媒を用いる1回の実験操作でCF₂CF₂ユニットを環内部に含んだ三環式骨格の合成に成功しています。



■セールスポイント

「窒素」と「フッ素」をキーワードとしてこれまで到達できなかった“未踏分子”の合成に挑戦しています。独創的な分子設計を行う足掛かりとなる合成中間体として利用できます。

新反応が拓く未踏分子骨格の構築
医薬品シーズ創成を志向した含窒素/含フッ素有機分子