

研究区分	教員特別研究推進（地域振興）
------	----------------

研 究 テーマ	含窒素芳香族化合物の C-H 官能基化による創薬ケミカルスペースの拡大				
研究組織	代 表 者	所属・職名	薬学部・助教	氏名	近藤 健
	研究協力者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	滝田 良
		所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
	発 表 者	所属・職名	薬学部・助教	氏名	近藤 健

講演題目
含窒素芳香族化合物の C-H および N-H 官能基化による創薬ケミカルスペースの拡大
研究の目的、成果及び今後の展望
研究の目的 イミダゾールやインドール等の含窒素芳香族化合物は様々な医薬分子・天然物に含まれ、静岡県の特産品である茶の成分であるカフェインやテオフィリンは母核にイミダゾール構造を有している。また、ピラゾール環とベンゼン環が縮環したインダゾールはインドールの生物学的等価体として有用であり、その生物活性にも興味を持たれている。これら含窒素芳香族化合物の位置選択的官能基化法を開発することで創薬ケミカルスペースを拡大できれば静岡地域の産業に寄与できると考えた。本研究では遷移金属触媒やベンザインを用いた含窒素芳香族化合物の C-H および N-H 結合の直接的かつ位置選択的官能基化反応の開発を目指した。 研究成果 パラジウム触媒存在下、低活性オレフィンであるビニルシランを用いたインドールの藤原・守谷反応を検討したところ、硫黄配位子を活用することで3位選択的に反応が円滑に進行し、目的生成物が良好な収率で得られた。反応機構に関しても計算化学や実験の両面からアプローチすることで明らかになりつつある。また、ベンザインを活用したインダゾールの位置選択的なアリール化反応の検討も行った。フッ化セシウムを用いた中性条件下、ベンザイン前駆体に対してインダゾールを作用させたところ、2位選択的にアリール化が進行し、比較的良好な収率で目的物が得られた。一方、塩基性条件にてベンザインを発生できる前駆体を用いたところ、位置選択性が逆転し、1位選択的なアリール化が進行することが分かった。第51回反応と合成の進歩シンポジウムや日本化学会第106春季年会、日本薬学会第146年会にて発表を行った。 今後の展望 インドールの藤原・守谷反応に関しては、反応条件の精査による収率の向上・基質一般性の拡大を行うとともに、反応機構の解明を目指す。インダゾールのアリール化に関しても同様の展望を考えているが、特に反応機構の解明に重点を置く。中性条件と塩基性条件で位置選択性が反転する結果は興味深いものであり、量子化学計算を活用して位置選択性の発現機構を明らかにしたい。