

研究成果報告書

研究テーマ (和文)	保護基を用いない新規 α -アミノ酸合成法の光学活性体合成への展開		
研究テーマ (英文)	Development of a protecting-group-free synthetic method for optically active α -amino acids		
研究期間	2018 年 ~ 2021 年	研究機関名 名古屋大学	
研究代表者	氏名	(漢字)	澁谷 正俊
		(カタカナ)	シブヤ マサトシ
		(英文)	Shibuya Masatoshi
	所属機関・職名	名古屋大学・准教授	
共同研究者 (1名をこえる場合は、別紙追加用紙へ)	氏名	(漢字)	
		(カタカナ)	
		(英文)	
	所属機関・職名		

概要 (600字~800字程度にまとめてください。)

近年、ペプチド医薬の研究の進展に伴い、非天然アミノ酸の重要性が増している。私達は、本研究開始前までに、非天然 α -アミノ酸の迅速供給法として、1,2-ジオールからの3工程での無保護 α -アミノ酸の直截的合成法を確立していた。本合成法の有用性の拡張を目的として、本研究では、光学活性 α -アミノ酸の合成法の開発を検討した。その結果、不斉アミノ基転移反応による光学活性体の合成法は確立できなかったものの、アミノアシラーゼによってラセミ体の非天然 α -アミノ酸をほぼ完ぺきな選択性で分割する方法を確立した。また、nor-AZADOを触媒とする空気酸化反応によって1,2-ジオールから α -ケト酸への3段階の酸化を経る変換が、化学選択的かつ効率的に一挙に進行することを見出した。この酸化反応の後、反応系中にフェニルグリシンを添加し加熱攪拌するとワンポットでアミノ基転移反応が進行した。これによって、1,2-ジオールからのワンポット2段階の無保護 α -アミノ酸の改良合成法を確立した。本法では、3工程の方法では難しかった蛍光基や光活性基を持つ α -アミノ酸も合成できる。改良合成法とアミノアシラーゼによる光学分割を組み合わせることで、蛍光基として7-メトキシクマリン部を持つアミノ酸の光学活性体を合成できることも実証した。加えて、無保護アリアルグリシンの合成法も確立した。フェニルグリシンによるアミノ基転移反応をアリアルグリオキシル酸から2-アリアルグリシンへの変換に適用した場合、生成物である2-アリアルグリシンと原料のアリアルグリオキシル酸と自己アミノ基転移反応を起こしてしまう。これに対し、フェニルグリシンに比べ2-クロロフェニルグリシンが窒素源として良好な反応性を示すことが明らかとなり、2-クロロフェニルグリシンを窒素源とするとアリアルグリオキシル酸から様々な2-アリアルグリシンが収率良く合成できることを見出した。

発表文献（この研究を発表した雑誌・図書について記入してください。）					
雑誌	論文課題	Direct synthesis of free α -amino acids by telescoping three-step process from 1,2-diols			
	著者名	H. Inada, M. Shibuya,* Y. Yamamoto	雑誌名	Organic Letters	
	ページ	709 ~ 713	発行年	2019	巻号 21
雑誌	論文課題	One-pot, two-step synthesis of unnatural α -amino acids involving the exhaustive aerobic oxidation of 1,2-diols			
	著者名	H. Inada, K. Furukawa, M. Shibuya,* Y. Yamamoto	雑誌名	Chemical Communications	
	ページ	15105 ~ 15108	発行年	2019	巻号 55
雑誌	論文課題	Synthesis of unprotected 2-arylglycines by transamination of arylglyoxylic acids with 2-(2-chlorophenyl)glycine			
	著者名	H. Inada, M. Shibuya,* Y. Yamamoto	雑誌名	The Journal of Organic Chemistry	
	ページ	11047 ~ 11059	発行年	2020	巻号 85
図書	書名				
	著者名				
	出版社		発行年		総ページ
図書	書名				
	著者名				
	出版社		発行年		総ページ

英文抄録（100語～200語程度にまとめてください。）

Importance of unnatural amino acids is increasing, especially in the field of peptide therapeutics. We previously developed a three-step synthetic method of racemic free α -amino acids from 1,2-diols without protecting group chemistry. In this study, the improved method to prepare optically active α -amino acids using a chemoenzymatic reaction have been developed. The nor-AZADO-catalyzed exhaustive aerobic oxidation of 1,2-diols to α -keto acids was also developed. Combining oxidation with transamination using phenylglycine enabled one-pot, two-step synthesis of α -amino acids from the corresponding 1,2-diols. A variety of valuable unnatural amino acids involving fluorescent amino acids and photoactivatable amino acids were prepared using this improved method. An optically active fluorescent amino acid having 7-methoxy coumarin moiety was synthesized to demonstrate the practical usefulness. In addition, a preparation method of free 2-arylglycine by transamination using 2-chlorophenylglycine as a nitrogen source was developed. Because 2-chlorophenylglycine was the effective nitrogen source, undesired self-transamination between the starting arylglyoxylic acids and the corresponding products, 2-arylglycine, was suppressed and a variety of arylglycines were prepared.

共同研究者	氏名	(漢字)		
		(カタカナ)		
		(英文)		
	所属機関・職名			
	氏名	(漢字)		
		(カタカナ)		
		(英文)		
	所属機関・職名			
	氏名	(漢字)		
		(カタカナ)		
		(英文)		
	所属機関・職名			
	氏名	(漢字)		
		(カタカナ)		
		(英文)		
	所属機関・職名			
	氏名	(漢字)		
		(カタカナ)		
		(英文)		
	所属機関・職名			
	氏名	(漢字)		
		(カタカナ)		
		(英文)		
	所属機関・職名			
氏名	(漢字)			
	(カタカナ)			
	(英文)			
所属機関・職名				
氏名	(漢字)			
	(カタカナ)			
	(英文)			
所属機関・職名				
氏名	(漢字)			
	(カタカナ)			
	(英文)			
所属機関・職名				