B3-02　重水素原子置換生体関連物質の網羅的合成と機能性評価

澤間 善成（大阪大学大学院薬学研究科）

重水素(^{2}H, D)は、水素(^{1}H)の放射性のない安定同位体である。重水素で置換された有機化合物は、古くより微量分析のトレーサーや医薬品の体内動態研究など幅広い分野で用いられてきた。C-D 結合は C-H 結合より安定であるという同位体効果を利用すると、元医薬品の C-H 結合を C-D 結合で置き換えた重水素化医薬品（ヘビードラッグ）は代謝安定性が向上することがある。また、近年の目まぐるしい機器分析性能の向上により、重水素置換化合物は中性子散乱・ラマン分光・NanoSIMS などによる分子イメージングの強力なツールとなることが証明されている。我々は、重水素置換化合物の有用性に着目し、多様なコンセプトによる合成法を開発してきた(Figure 1)。[1,2] 重水素化体を合成する試薬として、$LiAlD_4$, $NaBH_4$, NaOD in D_2O, CD_2O in D_2O, CD_3NO_2 などが市販されているが、いずれも高価である。一方、重水 (D_2O)は水に 150 ppm 含有される天然物であり、最も安価な重水素源として重宝される。(重) 水中での有機反応を制御することは困難であるが、我々は活性炭担持型白金族触媒と D_2O を用いた多重重水素化ならびに有機分子を触媒とした位置選択的重水素原子導入法を開発している。重水素ガスや高濃度 NaOD 重水溶液などの調製にも挑戦している。また、合成した重水素化物質を足掛かりに重水素原子が導入された蛍光物質やヌクレオシド類も合成可能である。

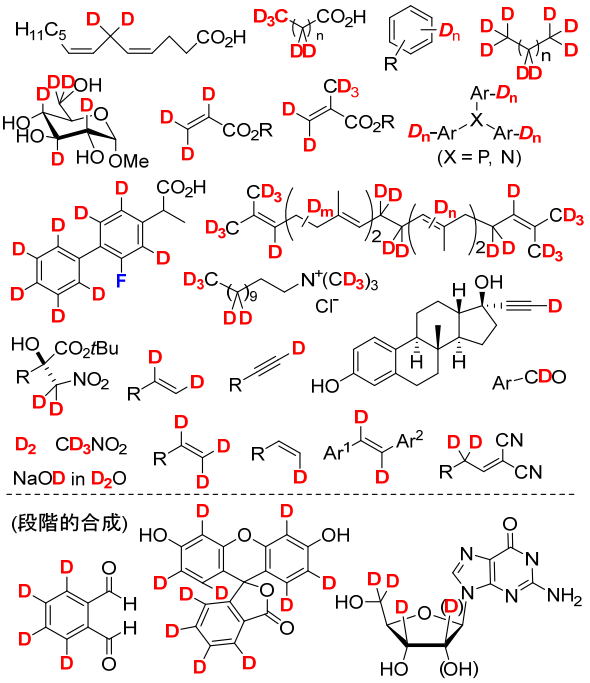

Figure 1. D_2Oを重水素源とした重水素置換化合物の合成例

学術変革領域研究(B)「重水素学」では、生体関連物質（医薬品やリノール酸、スクアレンなど）の新たな重水素原子導入法を開発し、他研究代表者らと連携し重水素化医薬品開発における新たな指針の作成に努めている。重水素置換化合物は、LED などの電子材料や光ファイバー材料の機能向上にも役立ち、新規な軽油識別剤としても利用が期待される。多様な用途に即した新たな合成コンセプトを立案していきたい。本発表では、重水素学での取り組みのみならず、時間を許す限り我々の重水素置換化合物の合成法を紹介したい。

1）澤間善成, 阿久津和宏, 佐治木弘尚, ファルマシア Vol.56, No.5, 391-395 (2020).
2）澤間善成, 有機合成化学協会誌 Vol.79, No.3, 188-196 (2021).

PROFILE

澤間善成（大阪大学大学院薬学研究科）

大阪大学薬学部卒業、同大学大学院薬学研究科博士後期課程修了、日本学術振興会 DC2・PD、独国ドルトムント工科大学博士研究員、立命館大学グローバルイノベーション研究機構博士研究員、岐阜薬科大学助教・講師・准教授を経て、現職准教授。専門は有機化学（ルイス酸触媒、不均一系触媒、天然物合成、水素製造など）。最近の受賞は、有機合成化学協会 平成 30 年度有機合成化学奨励賞、平成 29 年度（第 30 回）有機合成化学協会研究企画賞 三菱ケミカル。*色々な重水素置換体を合成していますので、興味のある方はお気軽に相談ください。*

Copyright(c); 2021, The Chemical Society of Japan