

共役イミンの多様な環化反応

―理研の研究グループが発見―

創薬デザインに貢献期待

理化学研究所田中生体機能合成化学研究室の田中克彦特別研究員の研究チームは、不安定で、その特性がほとんど知られていなかった。6員環化合物や8員環化合物に自在に構造を変化させていることを発見した。

共役イミン分子は、生体内でたくさん存在しているが、不安定であるために詳細な反応性についてはほとんど検討されていなかった。

研究チームは、これまでに生体内に存在するアミノアルコールやシアミン化合物が共役アルデヒドと速やかに反応して、反応過程の中間で生じるN-アルキル共役イミンの「4+4」型反応(4原子と4原子が結合する過程)を経て、ほぼ100%の割合で8員環化合物が作られることを見出していた。

今回、アミノアルコールと共役アルデヒドに加え、さらホルムアルデヒドを共存させたところ、新しい6員環化合物や8員環化合物が生成されることを見出した。

および「4+2+2」型反応(4原子と2原子と2原子が結合する過程)を経て進行する。また、これらの6員環化合物や8員環化合物は、中間体のN-アルキル共役イミンの置換基の種類によって、完全に制御して作り分けられていることが分かった。

「これまでは不可能であった複雑な分子の化学合成法として開拓しました。さらに、これらの見通されなかった共役イミン分子の反応が、実際に生体内でも起こっていることを突き止める、酸化ストレスなどの疾患と深く関わっていることを見出しました。今後、酸化ストレス疾患の分子レベルでの解明や、酸化ストレスを治療する上での創薬デザインに大きく貢献する期待される成果です」

※N-アルキル共役イミン、共役イミン、イミンは炭素と窒素の二重結合を持つ化合物で、さらに異なる多重結合を併せ持つものを共役イミンと呼ぶ。空素にアルキル基が結合している化合物をN-アルキル共役イミンという。共役シッフ塩基とも呼ばれる。

田中准主任研究員の話