

## 平成 19 年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名:東京ガスケミカル株式会社

研究リーダー所属機関名 :早稲田大学

課題名:安定同位体  $^{13}\text{C}$  多重標識アミノ酸の不斉合成

### 1. 顕在化ステージの目的

東京ガス(株)は2000年に世界で初めて、LNGから $^{13}\text{C}$ メタンの生産を開始し、国内唯一のメーカーとして自社技術を開発し、東京ガスケミカルは各種 $^{13}\text{C}$ 標識ガス( $^{13}\text{CH}_4$ ,  $^{13}\text{CO}_2$ ,  $^{13}\text{CO}$ )を生産している。また、早稲田大学では一酸化炭素のカルボニル化反応によるシュウ酸アミドの効率的合成法を開発した。これらの技術を活用し、 $^{13}\text{C}_2$ -シュウ酸アミドを合成し、これを選択的部分還元することにより $^{13}\text{C}_2$ -グリシンを合成する。さらにこの化合物からアミノ酸の不斉合成を行うことを目的とする。これらの成果をさらなるシーズとして活用し、人々の健康維持・増進に役立つ診断薬・医療技術などの開発に貢献することを目標とする。

### 2. 成果の概要 ※研究実施者の完了報告書より抜粋

#### ○大学の研究成果

炭素安定同位体の一酸化炭素を出発原料とする1, 2- $^{13}\text{C}_2$ -アミノ酸の合成法を開発した。すなわち、まずパラジウム触媒による酸化的カルボニル化反応を行い、シュウ酸アミドを合成した。シュウ酸アミドのひとつのアミドカルボニルをチオカルボニルに変換した後、チオカルボニルのみを選択的に還元し、グリシン誘導体に導き、1, 2- $^{13}\text{C}_2$ -グリシンを合成した。

さらに1, 2- $^{13}\text{C}_2$ -グリシンからEmmons試薬に変換し、アミノ酸残基を導入するためアルデヒドと反応させ、不飽和アミノ酸誘導体に導いた。この不飽和アミノ酸誘導体を不斉水素化により目的とする1, 2- $^{13}\text{C}_2$ -フェニルアラニンおよび1, 2- $^{13}\text{C}_2$ -バリンを合成した。

#### ○企業の研究成果

制御の容易な逆水性シフト反応を利用して、 $^{13}\text{CO}_2$ を原料にした $^{13}\text{CO}$ 合成装置を開発した。本装置は94L/hの $^{13}\text{CO}$ 製造能力を有し、未反応原料は別途回収し再利用が可能である。

製造された $^{13}\text{CO}$ は同位体濃度の低下を起こさず、化学純度99.5%以上を確保した。

$\text{CO}$ は化学的活性が高い物質であるので、様々な物質の合成原料として使用することが出来、今後 $^{13}\text{C}$ 標識物質の創出にあたっては有用な原料となることが期待できる。

低温精密蒸留で分離した炭素安定同位体メタン $^{13}\text{CH}_4$ を活用し、アミノ酸などの有用な安定同位体標識化合物を合成することを検討した。

### 3. 総合所見

概ね期待通りの成果が得られ、イノベーション創出が期待される。多重標識アミノ酸の合成目標をほぼ達成し、 $^{13}\text{CO}$ の工業的合成法の確立にも成功するなど、当初目標をほぼクリアする成果を挙げている。診断薬等への応用を最終目的として、今後の発展が期待される。