

【生物系（医歯薬学Ⅰ）】

多核金属触媒の創製を基盤とする医薬合成の革新

しばさき まさかつ  
柴崎 正勝

（東京大学・大学院薬学系研究科・教授）

【研究の概要等】

医薬品は極めて高度かつ多領域にわたる科学を集約した人類の叡智の結晶であり、全人類の福祉に直結するものである。ゲノム創薬、in silico解析等、論理的医薬リード探索が急速に発展する中で、実際の化合物を最小限の環境負荷でグローバルに供給するには既存の有機合成化学技術に抜本的躍進が必要であり、医薬品開発における最重要課題の一つである。本問題の迅速な解決が、資源に乏しい科学技術立国である我が国の産業の命運を握っていると言っても過言ではない。私の研究グループでは、これまでに様々な新規多点認識概念に基づいた不斉触媒の創製に成功している。本研究計画ではこれまでの研究で得られた多核不斉触媒の特徴を最大限に活用して、新たな多核不斉触媒の創製に加え、触媒の反応促進機構及び立体選択性発現機構を種々の分光学的手法を用いた包括的なメカニズム解析により明らかにし、新たな触媒概念の礎となる新知見を積極的に見いだす。さらに、独自に開発した不斉触媒反応を基盤とした医薬の実践的的化学合成へと展開する。

【当該研究から期待される成果】

従来の不斉金属触媒反応では、単一のLewis酸金属や遷移金属を不斉配位子と組み合わせで不斉反応場を構築し、反応制御、立体化学制御を行ってきた。それに対して我々は複数の金属から成る多核不斉触媒を創製し、触媒による反応基質群の同時活性化及び高度な立体化学制御を実現し、従来の触媒では達成不可能な穏和な反応条件、反応性、基質一般性を発現することを明らかにしてきた。我々は極めて独創性の高い多核不斉触媒の分野の先駆者であり、現在もなお完全に世界をリードしており、世界中の多くの化学者が我々のコンセプトを基に研究展開するに至っている。本研究計画では新たな多核不斉触媒の創製と並行してその高次構造解析を行い、その触媒特性の起源を徹底的に追求する。自己組織化によって生成する多核不斉触媒の構造予測は現代の科学の粋をもってしても困難で、触媒活性及び立体選択性を構造解析の新たなプローブとすることで、構造予測に新次元を持ち込むことが出来ると期待される。本研究で得られる高次構造解析手法は自己組織化を鍵とするスマートマテリアルの分野にも極めて大きな波及効果を持つ。本研究計画の成果により、様々な化学反応を高原子効率の不斉触媒反応へと昇華させる事が出来れば、重要医薬品の化学合成プロセスを効率化し、低コストでの医薬供給、環境調和性の高い医薬品大規模合成、新規医薬リードの汎用供給等が実現できると考えられる。

【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

総説

- Shibasaki, M.; Kanai, M. *Org. Biol. Chem.* **2007**, *5*, 2072.
- Shibasaki, M.; Kanai, M.; Matsunaga, S. *TCI Mail* **2006**, *131*, 2.
- Shibasaki, M.; Kanai, M.; Matsunaga, S. *Aldrichmica Acta* **2006**, *39*, 31.
- Shibasaki, M.; Matsunaga, S. *Chem. Soc. Rev.* **2006**, *35*, 269.

【研究期間】 平成20年度－24年度

【研究期間の配分（予定）額】

160,700,000 円（直接経費）

【ホームページアドレス】

<http://www.f.u-tokyo.ac.jp/~kanai/index.html>