

**先端研究助成基金助成金(最先端・次世代研究開発支援プログラム)  
実施状況報告書(平成22年度)**

本様式の内容は一般に公表されます

研究課題名	革新的分子合成法の開発を核とする独創的医薬シーズの創出
研究機関・ 部局・職名	東京大学・大学院薬学系研究科・教授
氏名	金井 求

### 1. 当該年度の研究目的

C-H結合は薬を形作る有機分子に一般的に存在するために、C-H結合活性化を起点として触媒的に有機金属反応剤を反応系中で発生させ、C-C結合形成へと連関させる触媒法は、高い一般性を発現しうるものと考えられる。特に本年度および来年度においては、地球の酸化的条件を巧みに利用した酸化的触媒的C-C結合形成の開発を中心課題として設定した。酸化剤として分子状酸素を用いることができれば、水のみを副成しながら炭素骨格を非常にクリーンな分子合成プロセスとなりうる。平成22年度には、地球上に大量に存在し元素戦略的にも有利な銅やニッケル、鉄、マンガン、コバルトといったベースメタルを用いた酸化的カップリング法の開発を目指し検討を開始する。

### 2. 研究の実施状況

地球上に豊富に存在し、安価な銅触媒を用いて、酸化的条件下で人工アミノ酸誘導体を合成する触媒反応を見出した。本反応では、*t*-ブチルヒドロペルオキシドを酸化剤として、アミノ酸誘導体とヘテロ環上の2種類の $sp^3$ 炭素上のC-H結合を触媒的かつ選択的に活性化し、温和な条件のもとに高い位置選択性でカップリング反応が進行する。特に、多官能基を有し、比較的分子量の大きな基質に対しても適用できる官能基選択性の高い収束的カップリング反応であることが大きな特徴である。生成物は、医薬の種となる生物活性化合物のビルディングブロックとして非常に有用であると考えられる。実際、本反応の生成物を出発点として、分子の複雑性を向上させる数種の変換反応が容易に可能であることを明らかとした。さらに、詳細な反応機構の解析も行い、ヘテロ環からの水素ラジカルの引き抜きに続く酸化を経て生成するカルボカチオンが重要中間体であることを明らかとした。当初目的とした、空気中の酸素を吸いながら炭素骨格構築を行う触媒反応を達成するためには、まだ越えなければならないバリアーはあるものの、酸素を酸化剤としても低収率ながらも目的物が得られることが分かっている。従って、本年度の業績は、本プロジェクトの最終目標である空気中酸素を酸化剤とする酸化的炭素-炭素結合構築を実現するための大きな第一歩となる。

様式19 別紙1

3. 研究発表等

雑誌論文 計〇件	(掲載済み一査読有り) 計〇件  (掲載済み一査読無し) 計〇件  (未掲載) 計〇件
会議発表 計〇件	専門家向け 計〇件  一般向け 計〇件
図書 計〇件	
産業財産権 出願・取得状 況 計〇件	(取得済み) 計〇件  (出願中) 計〇件
Webページ (URL)	<a href="http://www.f.u-tokyo.ac.jp/~kanai/e_index.html">http://www.f.u-tokyo.ac.jp/~kanai/e_index.html</a>
国民との科 学・技術対話 の実施状況	なし。
新聞・一般雑 誌等掲載 計〇件	
その他	

4. その他特記事項

なし。

## 実施状況報告書(平成22年度) 助成金の執行状況

本様式の内容は一般に公表されます

## 1. 助成金の受領状況(累計) (単位:円)

	①交付決定額	②既受領額 (前年度迄の 累計)	③当該年度受 領額	④(=①-②- ③)未受領額
直接経費	129,000,000	0	49,000,000	80,000,000
間接経費	38,700,000	0	14,700,000	24,000,000
合計	167,700,000	0	63,700,000	104,000,000

## 2. 当該年度の収支状況 (単位:円)

	①前年度未執 行額	②当該年度受 領額	③当該年度受 取利息等額 (未収利息を 除く)	④(=①+②+ ③)当該年度 合計収入	⑤当該年度 執行額	⑥(=④-⑤) 当該年度未執 行額
直接経費	0	49,000,000	0	49,000,000	1,000,000	48,000,000
間接経費	0	14,700,000	0	14,700,000	0	14,700,000
合計	0	63,700,000	0	63,700,000	1,000,000	62,700,000

## 3. 当該年度の執行額内訳 (単位:円)

	金額	備考
物品費	1,000,000	フリーザー、薬品・溶媒、核磁気共鳴装置他
旅費	0	
謝金・人件費等	0	
その他	0	
直接経費計	1,000,000	
間接経費計	0	
合計	1,000,000	

## 4. 当該年度の主な購入物品(1品又は1組若しくは1式の価格が50万円以上のもの)

物品名	仕様・型・性能 等	数量	単価 (単位:円)	金額 (単位:円)	納入 年月日	設置研究機関 名
				0		
				0		
				0		