

【理工系(化学)】

研究課題名	斬新かつ実用性を追求した生体機能分子の合成研究
研究代表者名	ふくやま とおる 福山 透 (東京大学 ・ 大学院薬学系研究科 ・ 教授)

効率的合成法開発に基づく複雑な構造を有する化合物の量的供給の実現

【研究の概要等】

日本は高齢化社会を迎え、がんやアルツハイマー病といった難治性疾患の克服に対する社会的要請が強く、新規医薬品の開発に対する期待は極めて大きい。とりわけ新規医薬品のシーズとして、幅広い構造および生理活性の多様性を持つ天然有機化合物に注目が集まっている。しかしながら天然有機化合物は複雑な構造を有する化合物が多く、優れた活性を有してはいるが、その複雑さ故に化合物およびその類縁体の合成・供給に問題を生じ、医薬品開発にまで至らないことがある。そこで本研究では、合成デザインの卓抜性を追求することにより、医薬品として期待される複雑な構造を有する天然有機化合物の量的供給を実現し、更には確立した合成ルートを基盤とし天然からは得られない新規類縁体の合成を行い、新規医薬品のリード化合物を創出することを目的とする。具体的な標的化合物は、海洋性アルカロイドとして初の臨床応用が目前の抗ガン剤エクチナサイジン 743、新しいタイプの抗ガン剤として期待されるサリノスポラミド、アルツハイマー病の治療薬として期待されるヒューパジン A、抗ガン剤ビンブラスチン、抗インフルエンザ薬オセルタミビル、抗ウイルス作用を有するユーディストミン、などである。

【当該研究から期待される成果】

従来の全合成研究は、全合成達成自体が目的化しており、本研究で対象とするような複雑な構造を有する化合物に関しては、有機合成化学が果たすべき「化合物の供給」という命題に十分に答えられていなかった。そこで本研究ではまず、量的供給を目指した化合物の効率的な全合成法開発を目指す。効率的な全合成法を基盤とした類縁体合成研究においては、複雑な骨格を有するために今までは限られた範囲でしか類縁体合成がなされなかった化合物の、系統的な類縁体を合成することで、新規医薬品リード化合物の取得へとつなげる。本研究にて「化合物の供給」を実践することで、有機合成化学の役割を改めて産官学の研究者へ広く提示する。

【キーワード】

全合成：複雑な化合物（主に天然由来）を目標とし、有機化学の手法を組み合わせで合成すること。全合成法の開発は、微量にしか得られない化合物の量的供給、天然からは得られない有用化合物の新規類縁体の創製につながる。

【部会における所見】

本研究課題は、国際的に極めて高いレベルの目標を達成してきた研究代表者が、その卓越した有機合成化学の実績に基づいて計画したもので、採択によって関連分野の大きな発展が期待できる。医薬としての効果が期待されながら天然源からの入手が困難な化合物の量的供給も目的に挙げられており、大きな社会的意義を持つ計画である。同時に、単に具体的な医薬品の候補を生み出すだけでなく、新しい反応の創出や分子構築法の転換によって、従来は多段階の反応を要した複雑な化合物を、より実際の経路で提供することを実現して有機合成化学の発展とその価値向上に貢献するものと期待され、特別推進研究に相応しい課題であると判断した。