

課題番号: **LS008**
助成額: 147百万円

ライフ・イノベーション

生物・医学系

平成 23 年 2 月 10 日
～平成 26 年 3 月 31 日

究極のステップエコノミー実現のための医薬合成プロセス の革新的イノベーション

徳山 英利 東北大学大学院薬学研究科 教授
Hidetoshi Tokuyama



専門分野

有機合成化学

キーワード

有機化学 / 合成化学 / ヘテロ環化学 / 全合成 /
多段階連続反応

WEB ページ

<http://www.pharm.tohoku.ac.jp/~seizou/index.html>

研究背景

近年、医薬の素となる天然化合物の枯渇が世界的な問題となっている。そこで、未開拓であった天然由来の医薬資源の利用に改めて注目が集まっている。しかし、その多くは複雑な構造を有することから、現在の合成技術では多くの反応段階が必要であり、生産コストや廃棄物の点から医薬としての実用化が困難であった。

研究目的

本研究は、重要な効能を示すが合成の困難さから未開拓であった複雑な天然物の効率的合成法の開発により、医薬シーズの活用範囲を格段に広げて創薬研究の新たな方向性を示し、人類の健康社会の実現に貢献することを目指す。世界最先端の合成力により反応段階を究極まで減らす、ステップエコノミーの追求を特色とする。

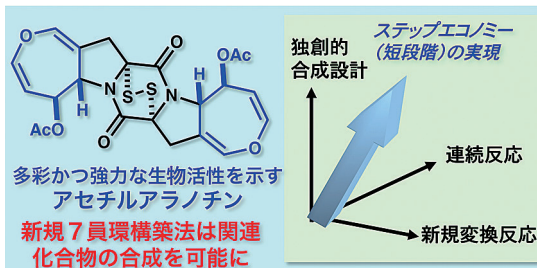
実績

代表論文: Angew. Chem. Int. Ed., 52, 7168-7171 (2013)
特許出願: 特願 2012-201884 「ピロリジン化合物及びその製造方法」 (2012 年 9 月 14 日)
特記事項: 論文 Angew. Chem. Int. Ed., 50, 4884-4887 (2011) が VIP (Very Important Paper) に選ばれた。

研究成果

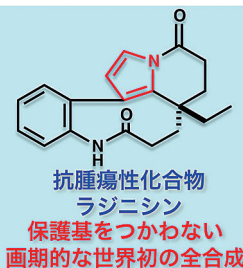
多彩かつ強力な生物活性を示すアセチラルアノチンの全合成

ユニークな酸化反応の開発をもとに、不安定で合成困難な 7 員環骨格の構築に成功し、アセチラルアノチンの世界で 2 番目の全合成を達成した。多彩な類縁化合物群の合成を可能にする独創性の高い合成戦略を応用し、現在、創薬を目指した構造活性相関研究を展開している。



強力な抗がん活性を有するラジニシンの不斉全合成

タンデム金属媒カスケード反応による多置換ピロール合成反応を開発し、ラジニシンの世界初の不斉全合成を達成した。単純な鎖状化合物から 2 つの環を 1 段階で形成する、ステップエコノミーを追求した画期的な合成である。本反応は、医薬や機能性材料合成への応用が期待される。



画期的なアセチラルアノチン (左) とラジニシン (右) の全合成を達成

2020年の 応用展開

今回開発したワンボット連続反応等の合成戦略の考え方を基に、さらに複雑な化合物の一挙構築を簡単に行えるようになる。それにより、従来困難であった多環性化合物のステッ

プエコノミーを追求した合成が可能になり、合成力の強化と埋もれていた医薬シーズの開拓を通じて日本の創薬産業の活性化につながる事が期待される。