

研究課題

くすりを組み立てる分子“触媒”の研究 —モノづくりの原点は触媒にあり！ 触媒について学ぼう—

(1) 研究分野は何ですか？

◎ 化学（有機化学、合成化学、分子設計学、医薬品化学）

(2) 研究背景は？

- ◎ くすりの構造は、ますます**大型化**と**複雑化**の傾向にある。
- ◎ くすりの開発には**時間**と**お金**がかかるので、**くすりの値段は高い**。
- ◎ くすりの製造では、**毒性**や**残留**の可能性がある**試薬**や**触媒は使用できない**。

(3) 研究目的は？

- ◎ くすりを**安全**、**安価**、**クリーン**に**大量合成**できる化学合成法を探索する。
- ◎ その主役が**合成触媒**であり、新触媒の開発により問題解決を目指しています。

(4) 研究紹介 (Q & A)

◎ くすりの歴史

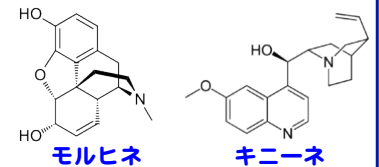
紀元前～1800年 自然界の動植物に含まれる有効成分を混合物として使用

1800年代 混合物から有効成分のみを単離し、精製して使用

ケシの実 (**モルヒネ**：鎮痛、麻酔)

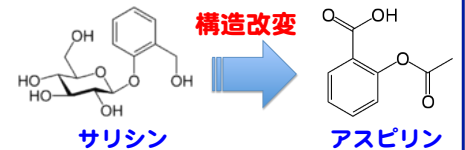
キナノキの樹皮 (**キニーネ**：マラリアの特効薬)

カワヤナギの葉 (**サリシン**：解熱鎮痛・リュウマチ)



1899年 有効成分の化学構造を改変

世界初、人工医薬品 (**アスピリン**) 誕生 (by バイエル社)

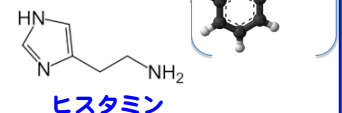


1928年 微生物が産生する医薬品

青カビから抗生物質 (**ペニシリン**) を発見 (by フレミング、フローリー等)

1960年 病気の原因を標的にしたくすり (ドラッグデザイン)

H₂型抗ヒスタミン薬 (**シメチジン**) を開発 (by ブラック)



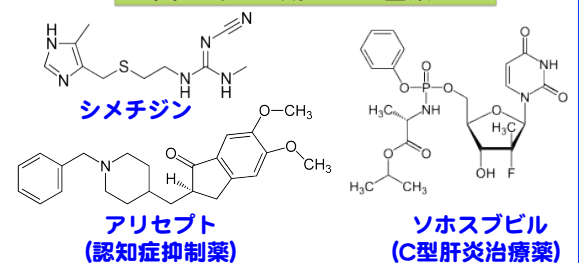
1979年 放線菌から抗寄生虫物質の発見 (**アベルメクチン**、**イベルメクチン**)

大村智先生 ノーベル生理学・医学賞を受賞 (2015年)

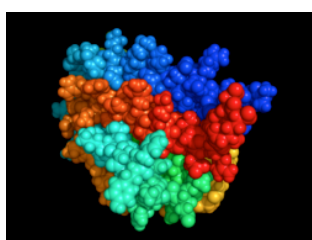
自然界から発見された医薬品



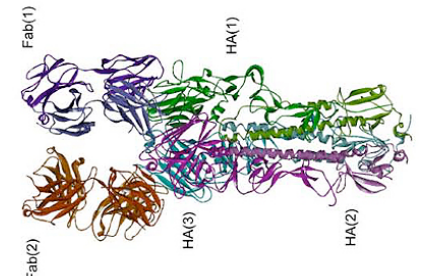
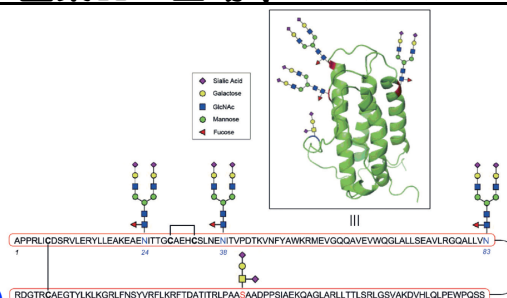
人工的に合成された医薬品



1980年以降 バイオ医薬品の登場 (ヒトインスリン、抗体、核酸：分子量数万程度)



エリスロポエチン (貧血治療薬)
分子量が約34000、165個のアミノ酸から構成されるペプチド医薬

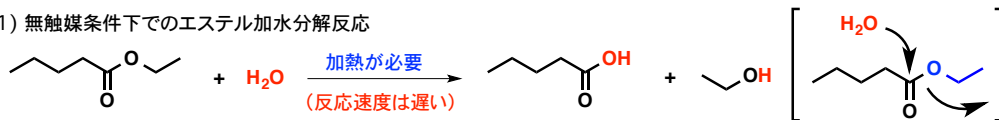


オプジーボ (悪性黒色腫、肺癌) 抗体医薬

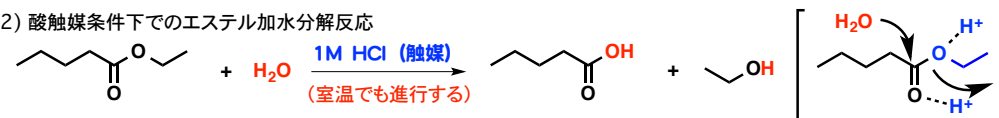
(5) 触媒はどのような役割をするのか？

- ◎ 自分自身は変化しない。◎ 少量で威力を発揮する。
- ◎ 反応の遷移状態(*)を安定化する

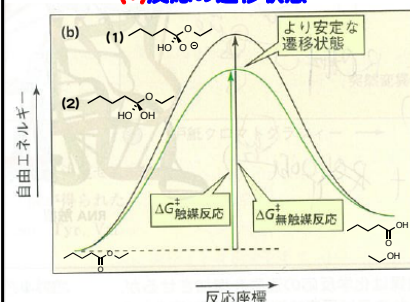
(1) 無触媒条件下でのエステル加水分解反応



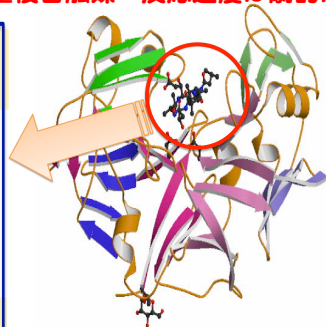
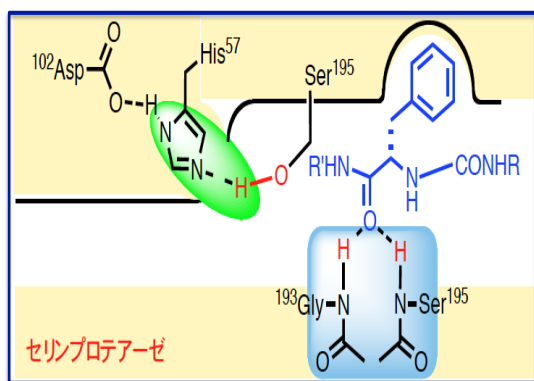
(2) 酸触媒条件下でのエステル加水分解反応



(*)反応の遷移状態



(3) 酵素によるアミド加水分解反応 (酸・塩基複合触媒：反応速度は劇的に早くなる)



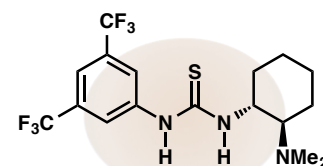
天然酵素 (ペプチド加水分解酵素)

人工酵素触媒

低分子化
多機能化
経済的
実用化を実現

STREM

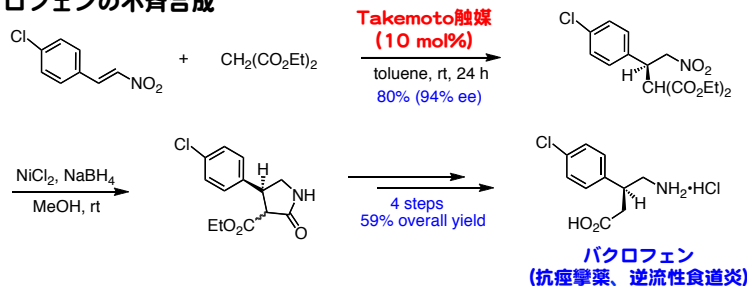
TUC Ligands for Michael additions and hydrazination



“TAKEMOTO Catalyst”
Patents PCT Application No. (publication WO2005000803)

(6) 独自の触媒を用いた医薬品合成への応用

バクロフェンの不斉合成



社会へ還元

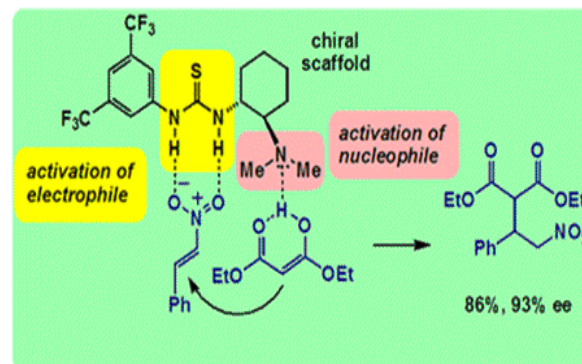
企業との共同研究に発展

製薬企業の開発候補品の不斉合成法として利用された (数百kgスケール)

現在、医薬品製造の実用化に向け検討中 (数トンスケール)

—本研究の特色—

- ◎ 触媒機能は酵素と類似
- ◎ 穏和な反応条件 (中性, 室温, 常圧)
- ◎ 既に触媒の特許を取得済み
- ◎ 工業化への応用が進行中



(7) 現在進行中の研究目標

“大分子”と“中分子” (医薬品) の実用的合成を目的とし、

ペプチド結合とグリコシル結合を超効率的に合成する

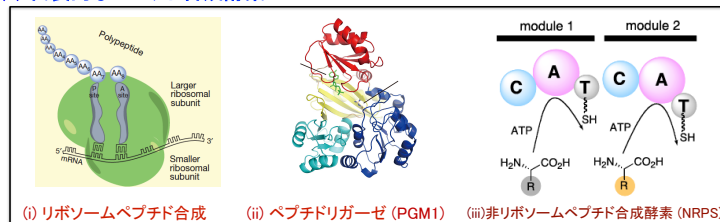
世界初の“革新的触媒(人工酵素触媒)”を創製する。

具体的に取り組んでいる研究課題

- (1) 触媒的ペプチド形成反応の実現
- (2) 触媒的グリコシル化反応の確立
- (3) 触媒的N結合型糖ペプチド形成反応の開拓
- (4) 新たなペプチドライゲーション法の実用化

(8) 新規触媒の創製を目指した研究計画

(1) 代表的なペプチド合成酵素



(2) グリコシダーゼが関与するグリコシル化反応

