

特異に挑戦する—疾患治療と創薬—

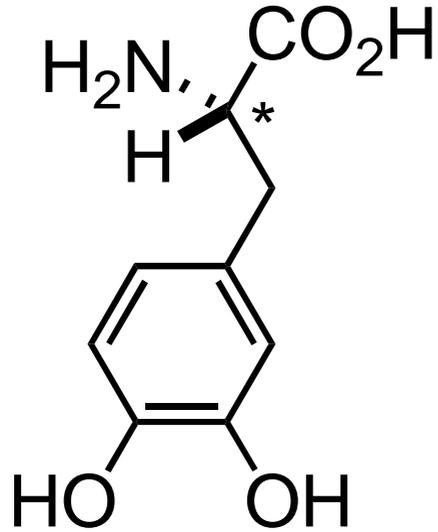
2009年 4月11日 (土)

“医薬品の3次元構造—特異的生物活性—”

大学院薬学系研究科

柴崎 正勝

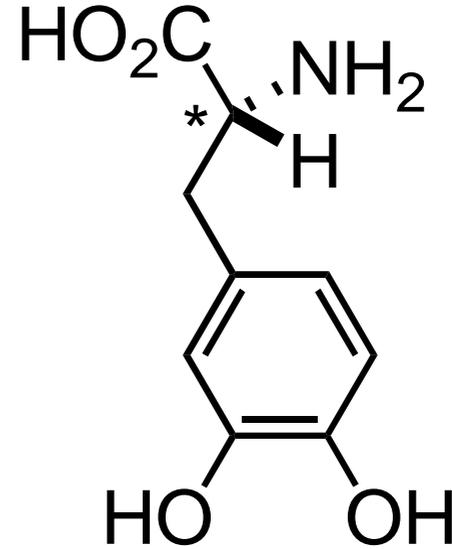
医薬における左手物質と右手物質



(*S*)-ドーパ

抗パーキンソン病薬

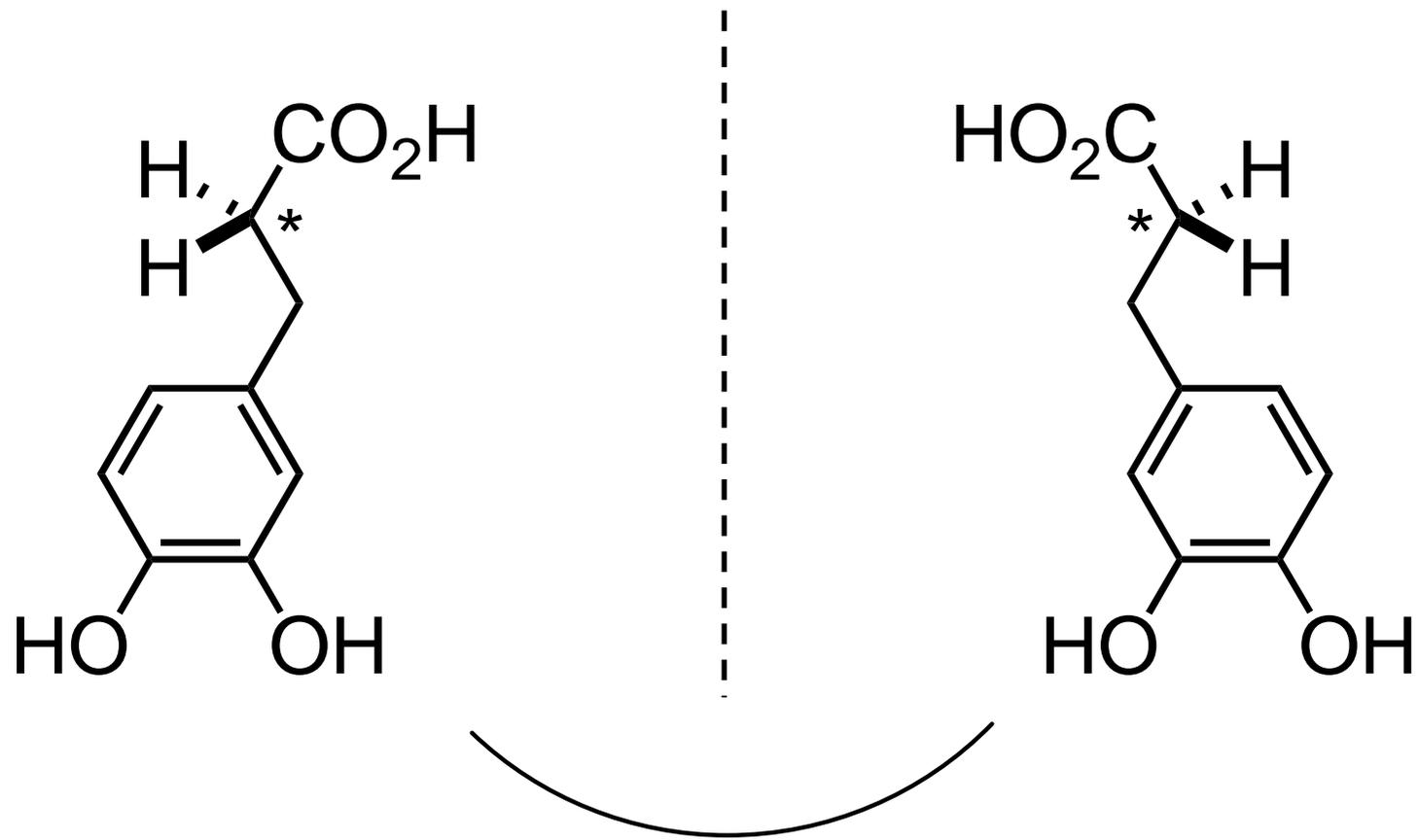
左手物質



(*R*)-ドーパ

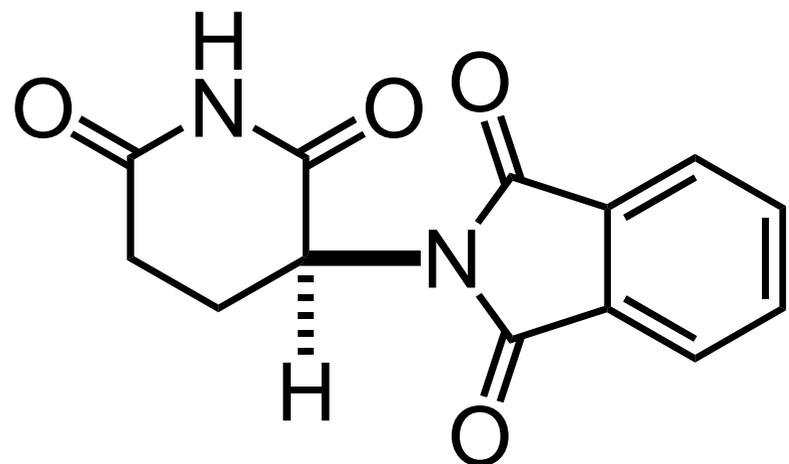
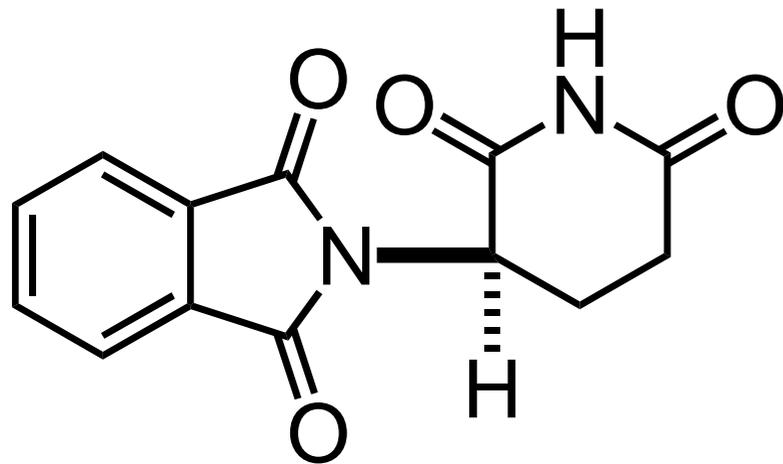
毒性あり

右手物質



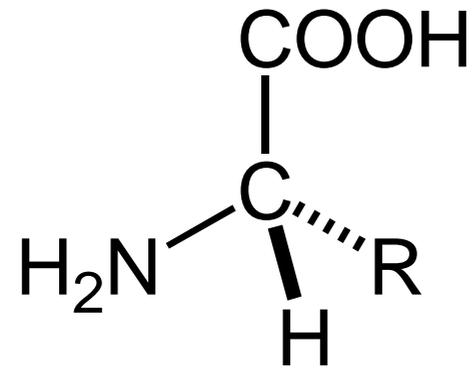
同一物質

サリドマイド

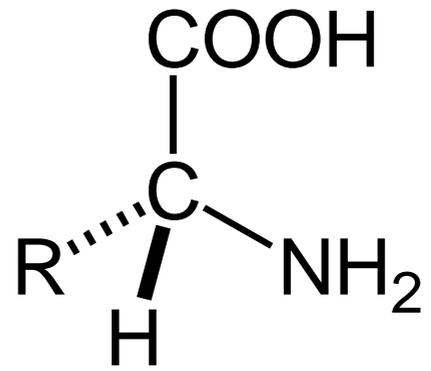


* 医薬が体内で作用する物質は主に蛋白質である。

* 蛋白質はL-アミノ酸から構築されている。

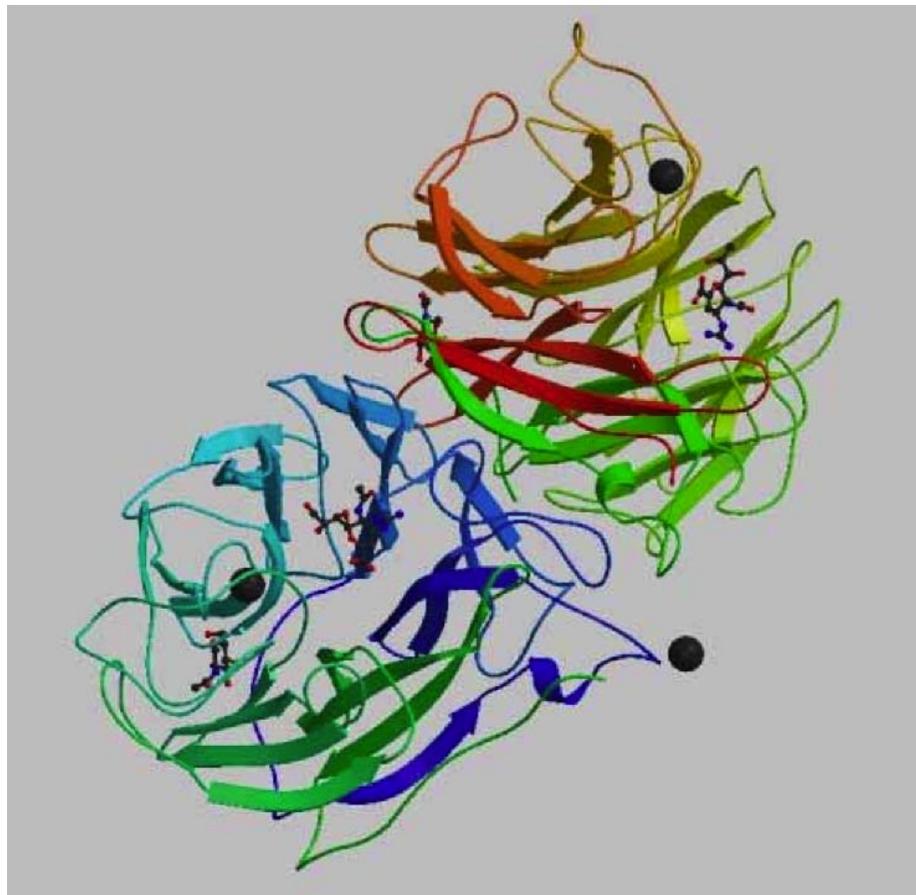


L-アミノ酸
(S)配置

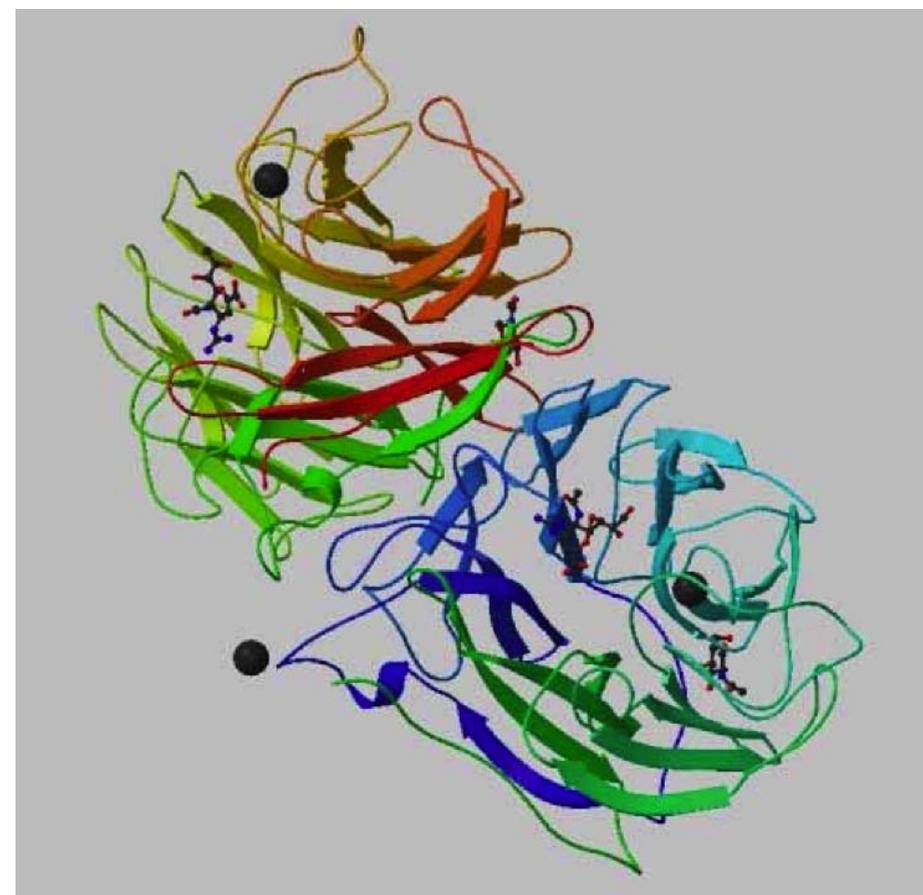


D-アミノ酸
(R)配置

L-アミノ酸からの蛋白質とD-アミノ酸からの蛋白質

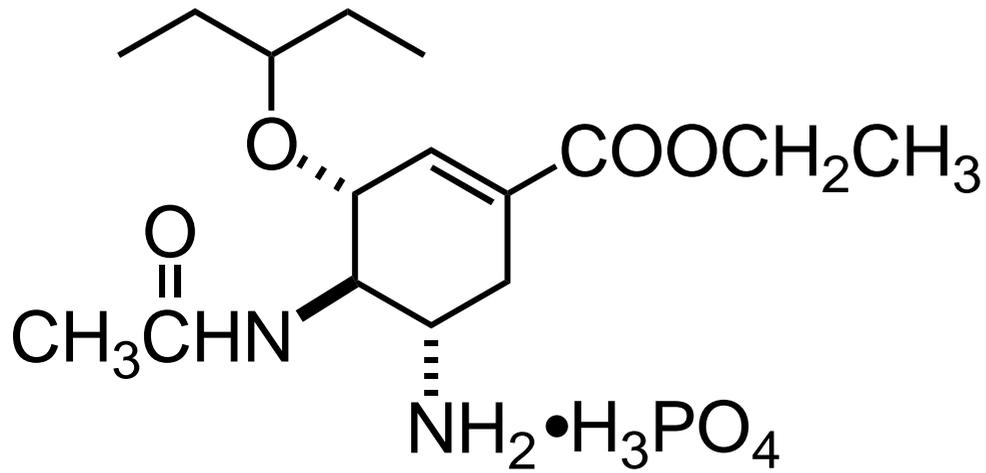


L-アミノ酸由来

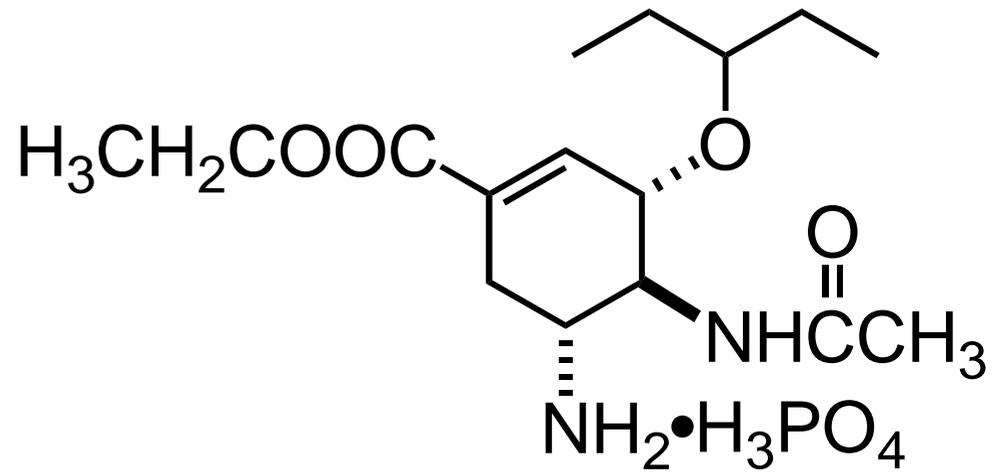


D-アミノ酸由来

抗インフルエンザ薬・タミフル

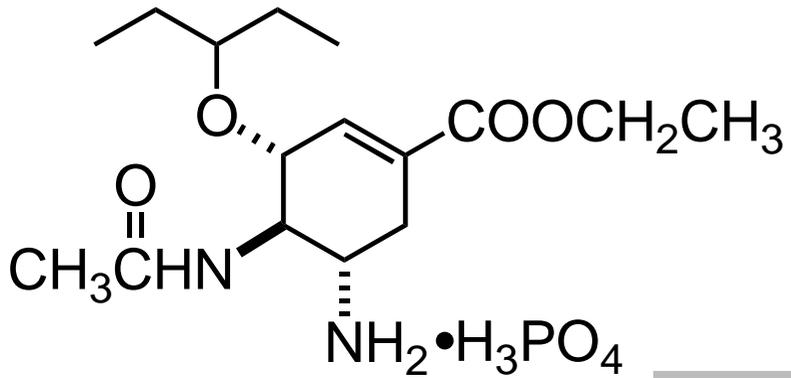


タミフル



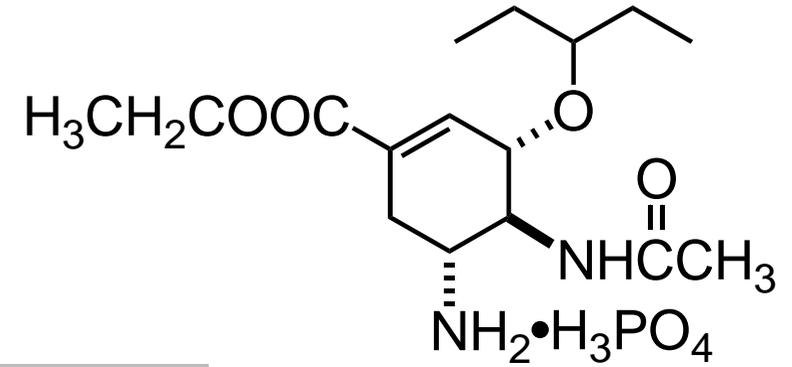
×

ノイラミニダーゼとタミフルの相互作用

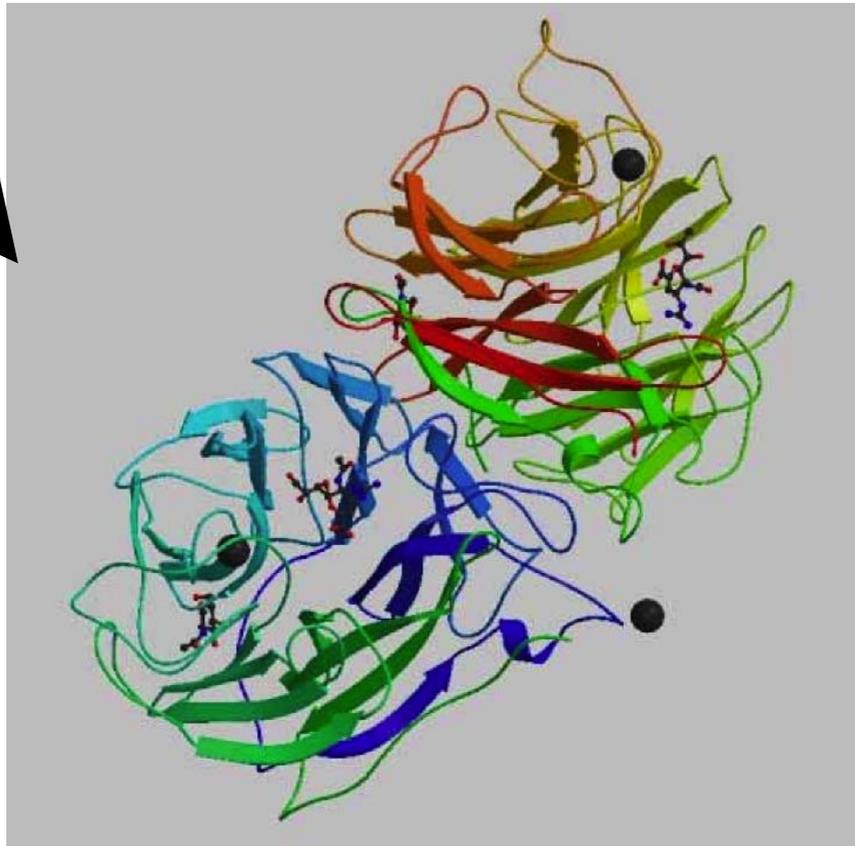
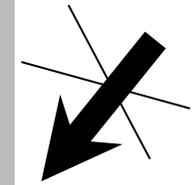


タミフル

有効



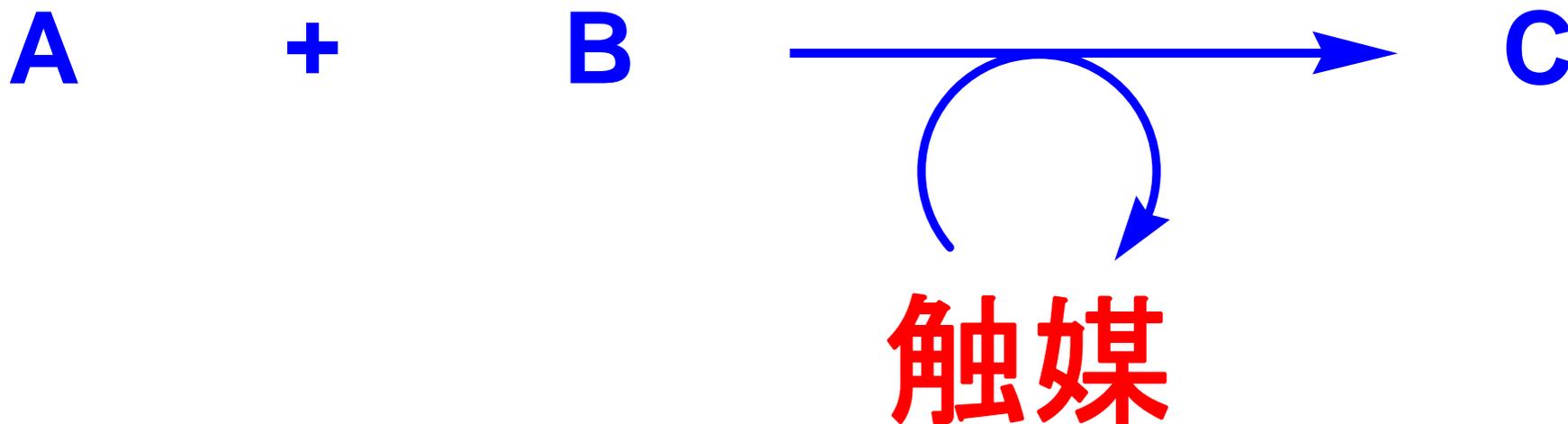
無効



左手物質と右手物質をいかにして構築するか？

* 触媒

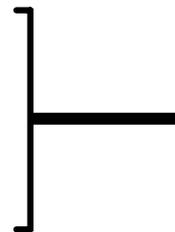
* 不斉触媒



2001年ノーベル化学賞

触媒的不斉水素化

触媒的不斉酸化



官能基変換反応

触媒的不斉炭素-炭素結合
形成反応

— 分子構築の
根源的反応

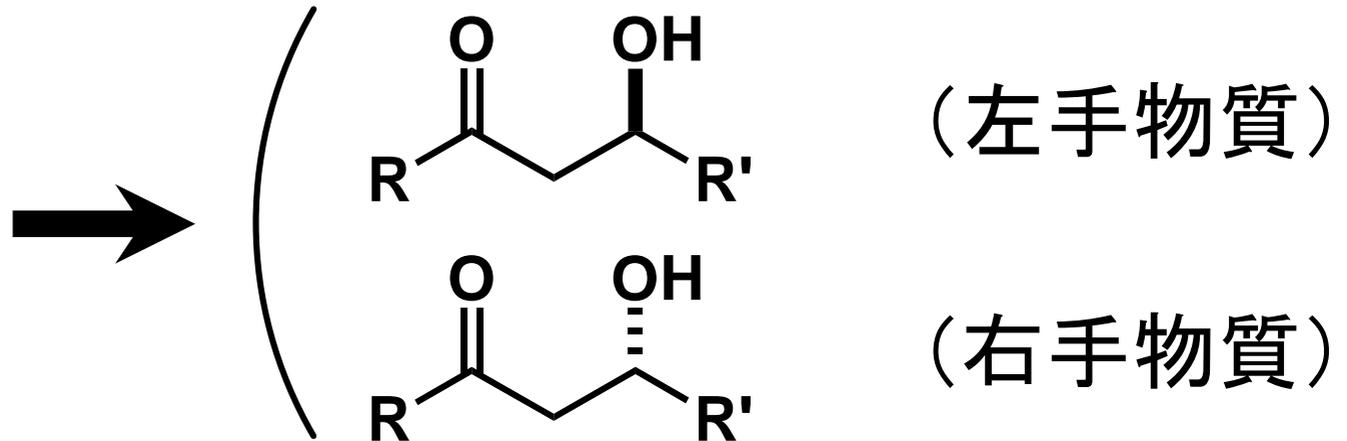


将来ノーベル賞の光があたるか？

アルドール反応

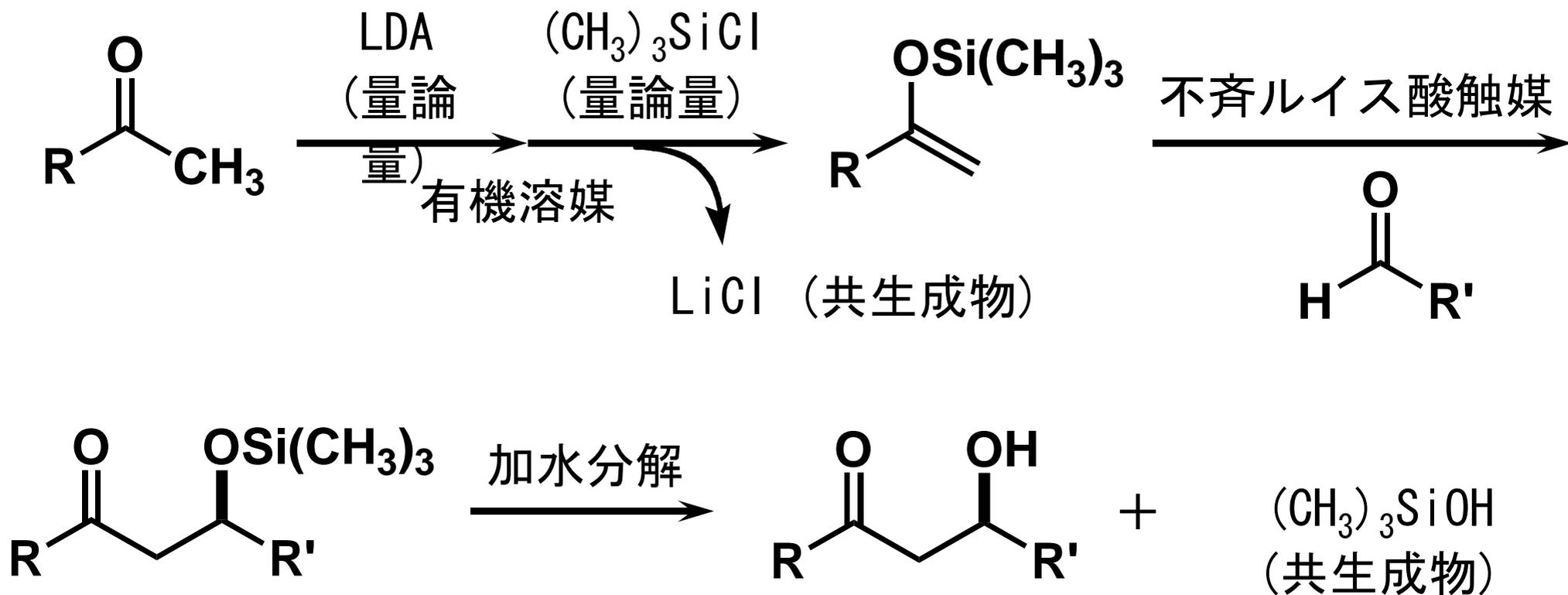


医薬重要合成
中間体



触媒的不斉合成が可能か？

2000年当時における触媒的不斉アルドール反応の現状



“大量の $LiCl$, $(CH_3)_3SiOH$, 有機溶媒等が蓄積”

世界最先端の研究



LiCl, (CH₃)₃SiOHの共生成物なし

理想的な有機合成を実現するには
20世紀よりもより多くの困難がある。