

# 特異に挑戦する—疾患治療と創薬—

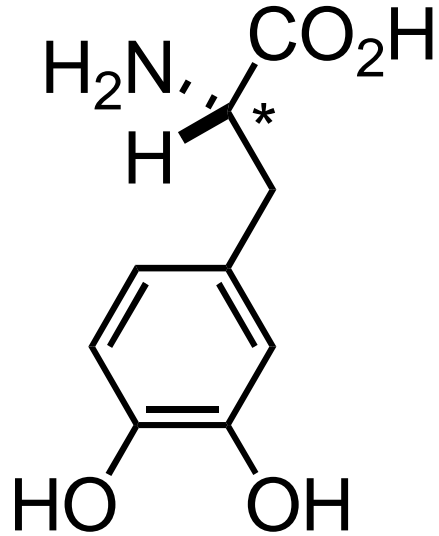
2009年 4月11日 (土)

“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

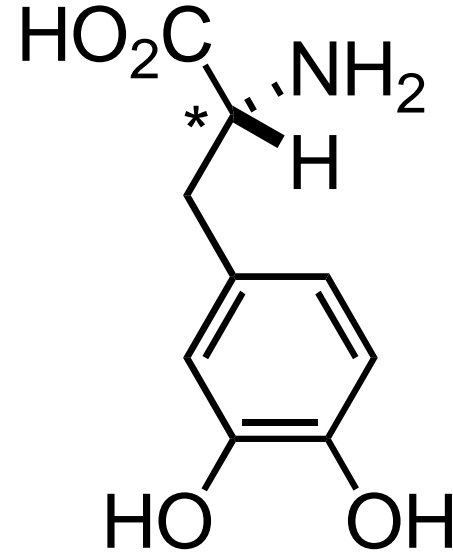
# 医薬における左手物質と右手物質



(*S*)-ドーパ

抗パーキンソン病薬

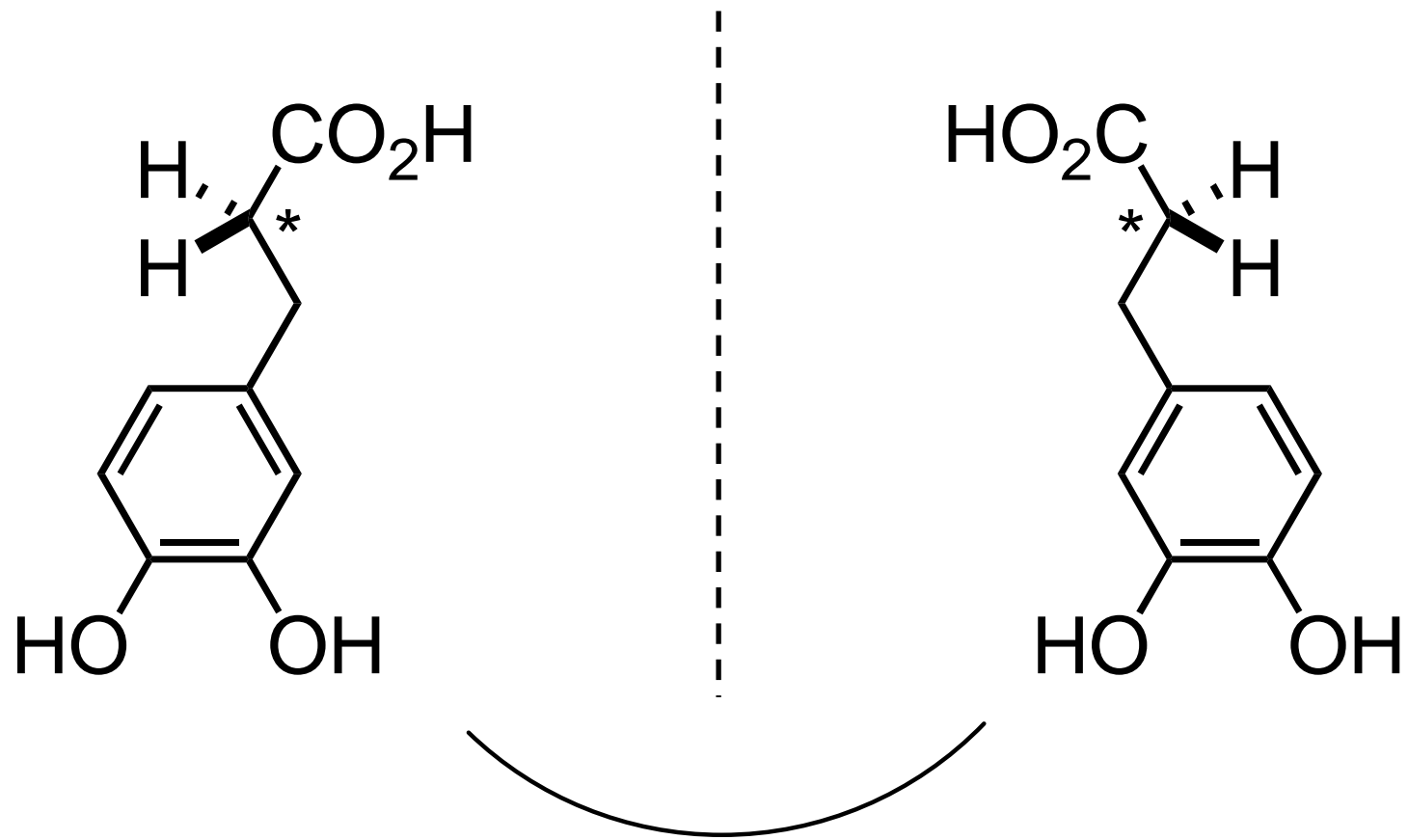
左手物質



(*R*)-ドーパ

毒性あり

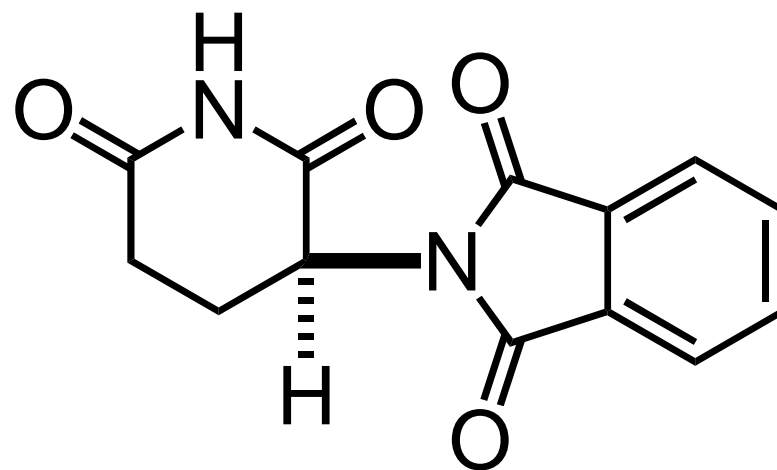
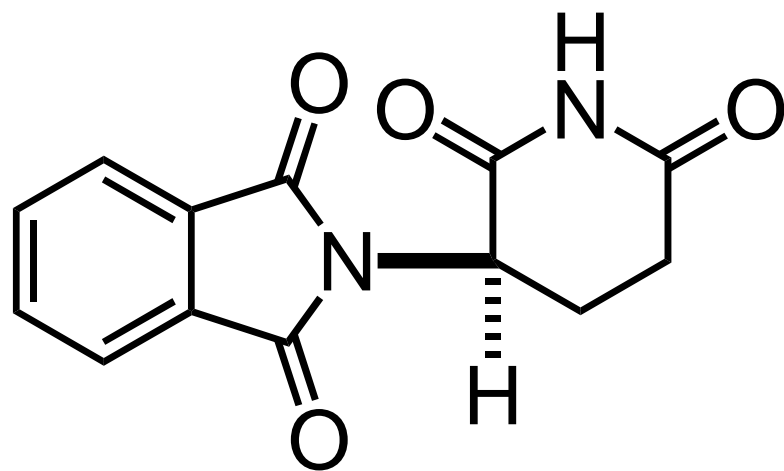
右手物質



同一物質

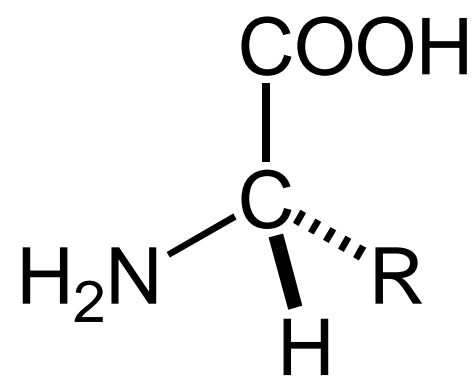
# サリドマイド

---

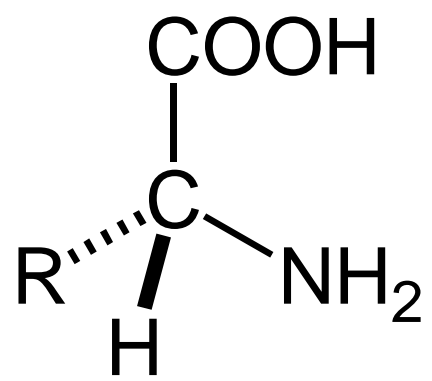


\* 医薬が体内で作用する物質は主に蛋白質である。

\* 蛋白質はL-アミノ酸から構築されている。



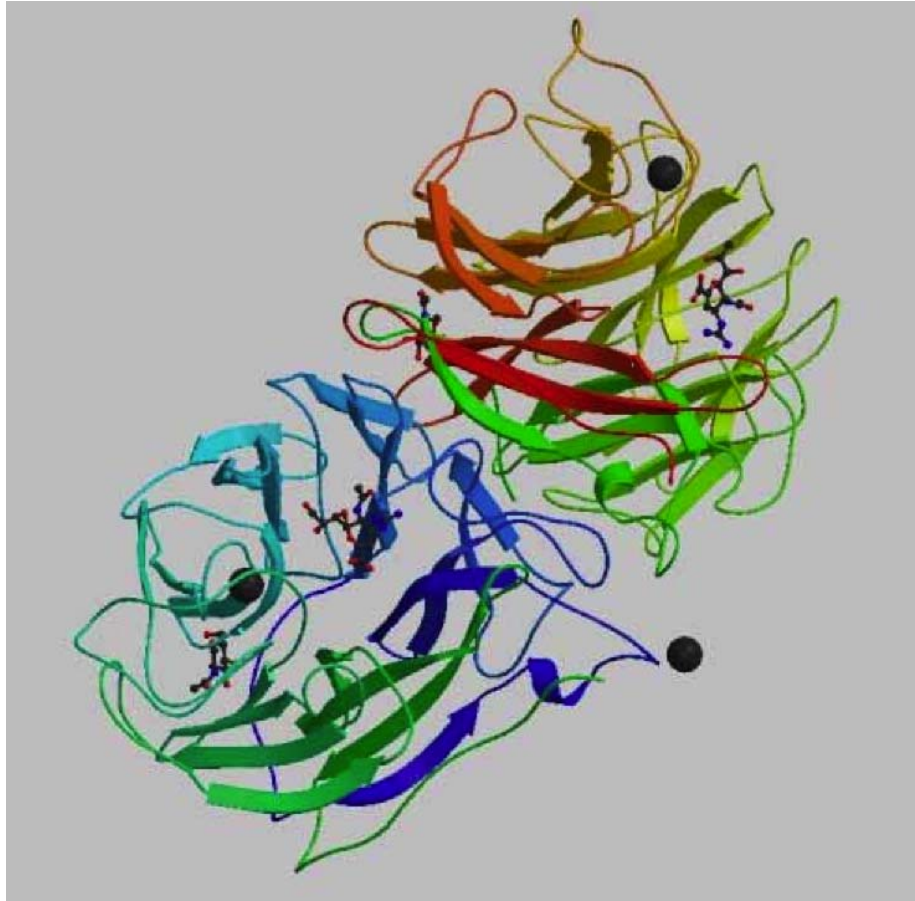
L-アミノ酸  
(S)配置



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

---



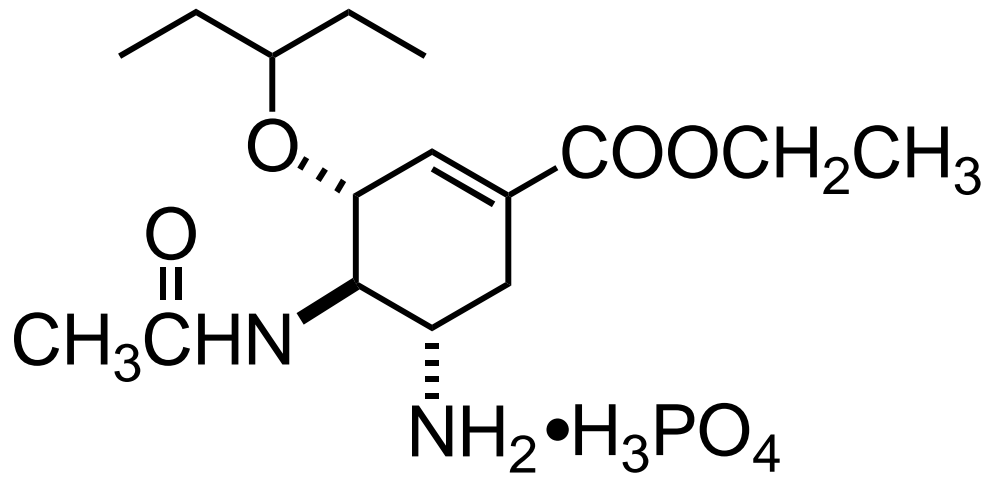
L-アミノ酸由来



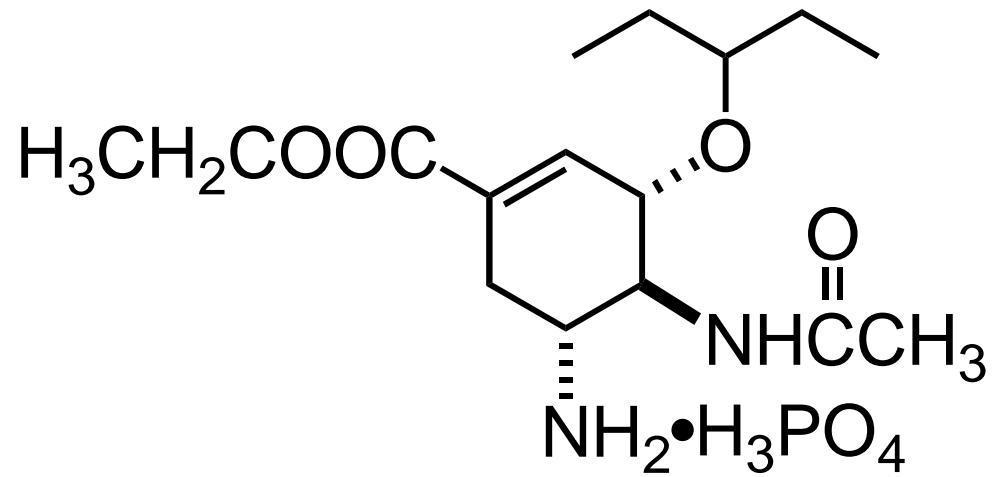
D-アミノ酸由来

# 抗インフルエンザ薬・タミフル

---

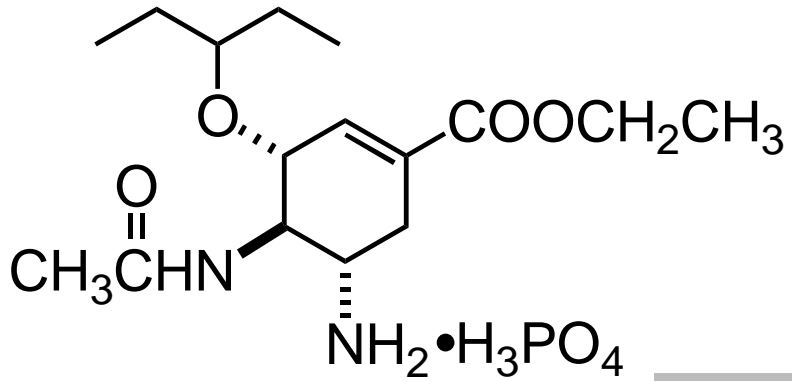


タミフル



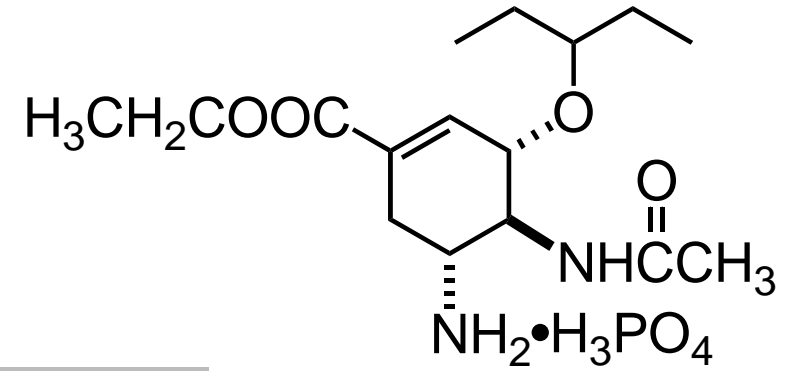
×

# ノイラミニダーゼとタミフルの相互作用

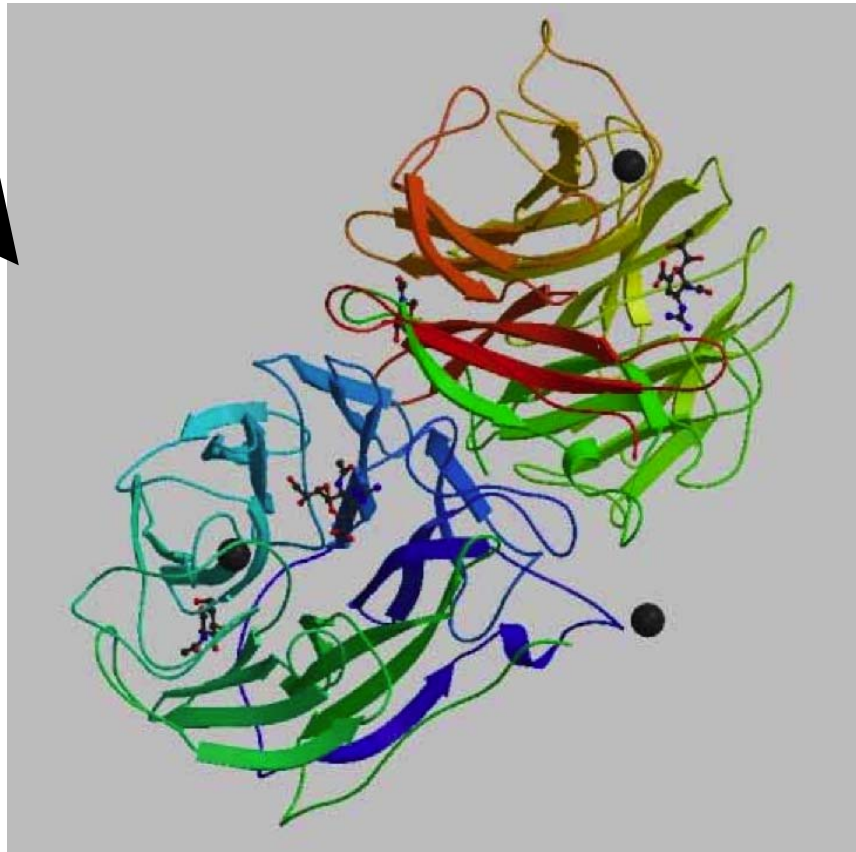
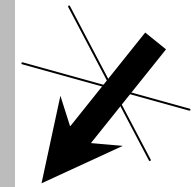


タミフル

有効



無効



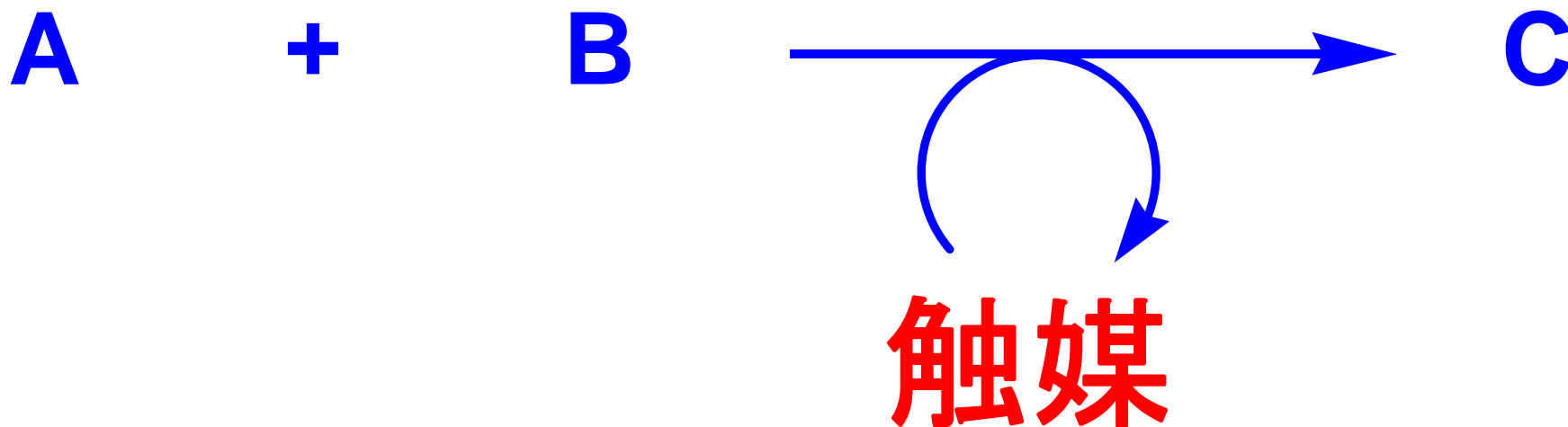


左手物質と右手物質をいかにして構築するか？

---

\* 触媒

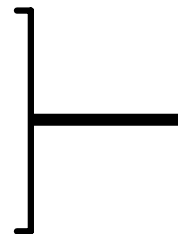
\* 不斉触媒



# 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

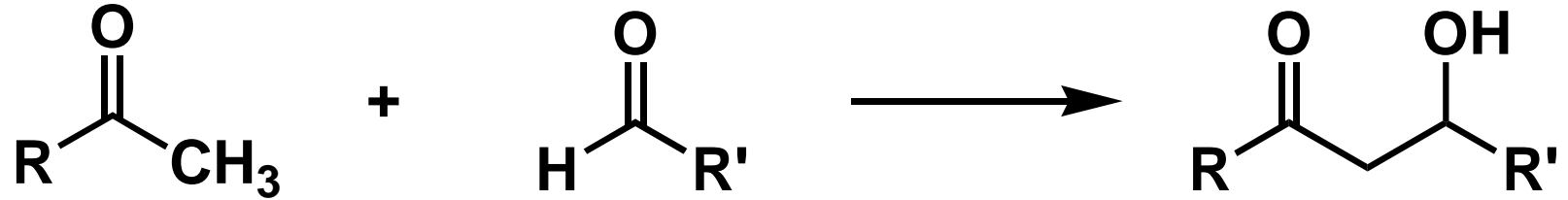
触媒的不斉炭素-炭素結合  
形成反応

— 分子構築の  
根源的反応

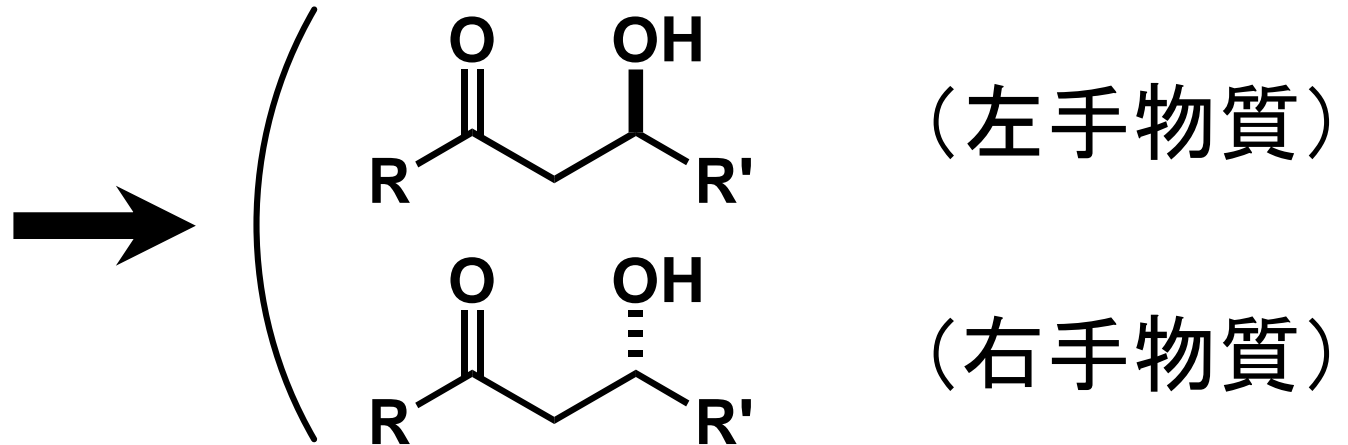


将来ノーベル賞の光があたるか？

# アルドール反応

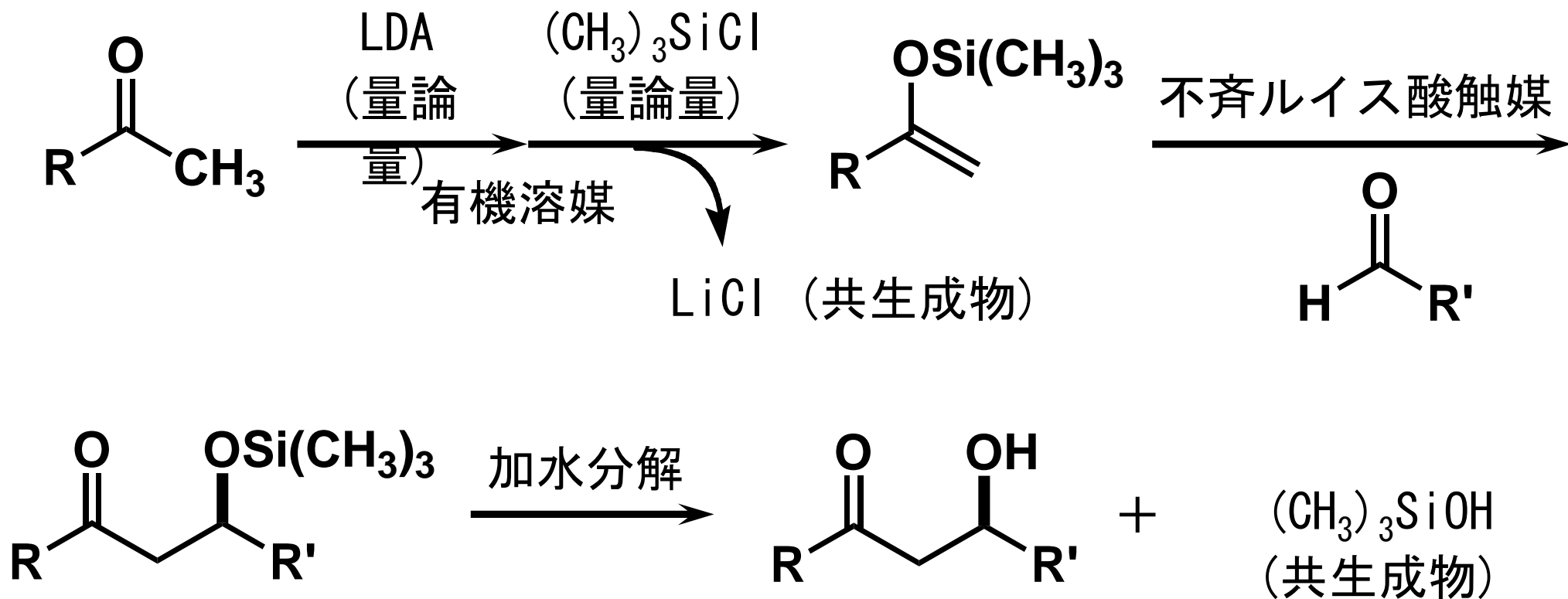


医薬重要合成  
中間体



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,  $(\text{CH}_3)_3\text{SiOH}$ 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。