応、フリーデル・クラフおいては、C-H挿入反

17

5

20 面

芳香族化合物との反応に

存する化学選択性の発現

CO<sub>2</sub>R'

能性分子合 けでなく、機

メカニズムに興味を持

タンパク質

合を形成する 残基と共有結 的にチロシン ける分子認識など多くの

までに開発されているチ れている。一方で、これ 的修飾の観点から注目さ

電子移動の媒介、タンパ ク質間相互作用や核酸 -

酸化や硫酸化などの翻訳

チロシン残基は、リン

+ 修飾剤

+触媒

+刺激

た。適切な酸

化電位で効率

ら、ラジカル

種を用いたチ

ロシン残基修

飾法を開発し

の開発は生命現象の解 対する選択的化学修飾法 するという特徴を持つ。 質表面には限定的に露出 担うアミノ酸残基であ 生命現象に重要な機能を を通じて、一連のチロシ ン残基化学修飾法を開発 してきた。 私たちのラジカル反応

ロシン残基修飾法の多く とする②低い 化条件を必要 残基選択性や 残していた。 などの課題を は①過激な酸 日の着眼点か 私たちは独 あるのに対して、不安定 界中で活発に金属カルベ 重結合を形成した高活性 と金属原子が形式的に一 な中性二配位のカルベン 態(手が4本)が安定で な化学種は金属カルベン ンに関する研究が行われ 」呼称される。現在、世 炭素原子は四配位の状

反応効率

カギであり、反応性制御 どのように制御するかが ある。高すぎる反応性を による選択的な合成法單 に医薬品の合成例も多数 いる金属種に応じて、 おり、本化学種を用 カルベン炭素が配位し 告されていなかった。 的な応用例は、本研究を た。また、その反応性の る。しかし、カルベン化 多様な反応を起こし得 始めた当時、ほとんど報 学における金属特性は未 差異を活用した合成化学 は解明されていなかっ 学選択性が発現する要因 解明であり、すなわち化

ツ反応、シクロプロパン 化反応などが挙げられ、 われわれは金属種に依

伸 電子移動距離の制限や シン残基の修飾反応は触 命性を考慮すると、チロ

チロシン残基化学修飾法

開発に

よる生体

機能

タイミングで触媒分子近 質混在系におけるリガン る)タンパク質を選択的 対象と相互作用してい 傍に存在している(解析 合わせることで、任意の に配置させる技術を組み に修飾することができる。 これまでに、タンパク

進していきたい。

表面での一過性のリガン 定に成功した。 ド結合タンパク質の解 析、RNA結合タンパク 定、アフィニティー担体 レスのホットスポット同

生理的環境下における一

置き、生命機能の解明や ク質修飾法開発を軸足に 創薬に貢献する研究に邁 今後も、独自のタンパ

## 東北大学学際科学フロンティア研究所助教 金属カルベ 0 させる点が挙げられる。 法の特徴として、短寿命 によるチロシン残基修飾 の高反応性化学種を発生 佐藤 媒分子周辺のナノメート ルスケールの局所空間で 瞬間的かつ選択的に修飾 存在するタンパク質が 完結し、その局所空間に できると考え、研究を展

# 拓と合成展開 ド結合タンパク質の同

千葉大学大学院薬学研究院講師 原田 慎吾

目的に研究を行った。 性を活用した反応制御と 応系をモデルとして検討

のに対し、銀カルベン種

ジウムカルベンを用いた を行うと、汎用されるロ 場合、ブフナー反応やC

得られることを明らかに い
ア
ー
ア
ミ
ノ
酸
誘
導
体
が

が加速化する となり、創薬 きる。生物活 シーズの創出 程合成が可能 性物質の短工 有する分子を 複雑な構造を いることで、 迅速に合成で た合成法を用 今回開発し

α-アミノ酸等価体

ミノ酸等価体

を用いると合成法の少な 成するのに対し、銀触媒 ジウム触媒を用いると、 剤の反応においては、ロ α - アミノ酸誘導体が生 金属カルベンと窒素求核 行することを見出した。 を反応させると化学選択 アルケニル基を有する

## 任会

した。

### (順不同)



461

-8631

電話052(957)87303番:名古屋市東区東外堀町3番:

おける学術的

ことでカルベ

ノ化学分野に

な芽となるだ

8351 電東

京都中央区日本橋小舟町一〇一一一代表取締役社長伊 部 充 弘 〇三 (三六六三) 二三五一番(代表)

或 薬

電香 代表取締役社長 話〇八七九(二五)二二二一川県東かがわ市三本松五六七番地 藤 田 佐

-2695

X \_ 一四○○(代表)

都 ○ 港 (六七一七)区港南二 南二

電東 話京

Otsuka

8242

話 〇九二(五四一) O — 六

₹815 -8511 福 田 市 X 玉 Ш ⊞J

香川薬学部(香味・シパス) 〒21 電話〇八七 (八九九)七一〇薬 学 部 (徳学・ンパス) 78993 さ ぬ き 市 志 電話〇八八 (六〇二)八二一 香川薬学部

○度○町

話 0

-0112 電広 県 呉 八二三(七三)吳市広古新開五 Л 九八〇



電神 戸 薬 市 ○ 東七 灘 八区 本 四 Ш 北 町 五三 兀 | | 九 0 0 Ξ

当ファイルの者作権は(概楽事日報社またはコンテンツ提供者に帰属します。当ファイル(印刷物含む)の利用は私的利用の範囲内に限られ、それ、 外の無断複製・無断転載・無断引用はご遠慮ください。当ファイル(印刷物含む)を社内資料、営業資料などでご利用される場合はご相談ください。 株式会社薬事日報社 TEL:03-3862-2141 shinbun@yakuji.co.jp http://www.yakuji.co.jp/