

千里ライフサイエンス新適塾

「未来創薬への誘い」第59回会合

重水素創薬を指向した触媒化学の新展開

- 講 師**：中 寛史（なか ひろし） 先生
京都大学大学院薬学研究科 薬品分子化学分野 準教授
- 日 時**：2022年10月14日（金） 18:00～19:15
- 場 所**：WEB 配信
- 定 員**：200 名
- 参 加 費**：無料

参加は事前申込みされた方（申込締切り 10月12日）のみとし、定員になり次第締切ります。
参加希望者は、当財団のホームページの「参加申込・受付フォーム」からお申込み下さい。

<https://www.senri-life.or.jp>

コーディネーター

小比賀 聡（大阪大学大学院薬学研究科 教授）

水口 裕之（大阪大学大学院薬学研究科 教授）

主催：公益財団法人 千里ライフサイエンス振興財団

〒560-0082 大阪府豊中市新千里東町1丁目4番2号

千里ライフサイエンスセンタービル 20階

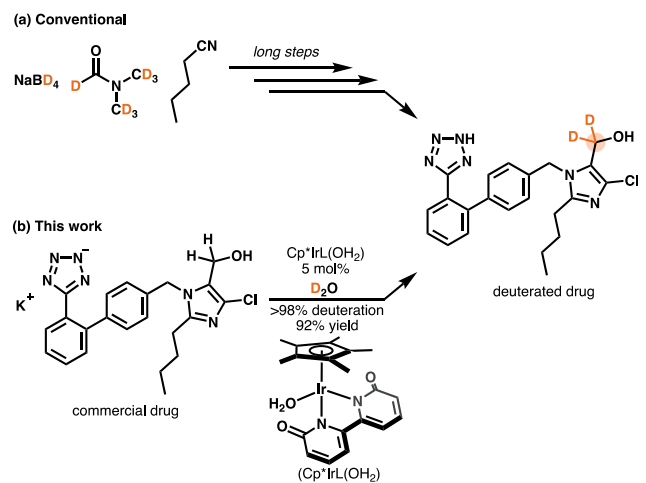
E-mail: smp-2022@senri-life.or.jp Tel: 06-6873-2006

<https://www.senri-life.or.jp>

講演要旨

医薬品代謝にはしばしば炭素-水素 (C-H) 結合の開裂を伴うプロセスが存在する。開裂する C-H 結合をより強固な炭素-重水素 (C-D, ^2H) 結合へと置換しておけば、医薬分子の代謝速度が減弱するため、低容量の投薬でも薬効を持続させることができると同時に、代謝酵素活性の個人差による血中濃度のばらつきを抑えた安全な投与が可能となる。この同位体効果を利用して代謝安定性を高めた重水素化医薬品 (重医薬品, heavy drug) の開発は、2017年に FDA で最初の重医薬品が認可されたことを契機に近年活発化している。しかし、重水素化された有機分子の標準的な古典的合成法は重水素化された試薬や合成素子を用いる多段階合成であり、複雑化する医薬分子に対する効率的な重水素の導入に向けた要請に応えられるものではない。

この背景を踏まえ、我々は重水素化された医薬分子に迅速にアクセスするための新しい触媒的手法の開発を進めている。これまでに重メタノールを CD_3 源とする不均一系光触媒反応を見出すことで、複雑アミンの室温 N- CD_3 化が可能となることを明らかにした。また、重水を利用して複雑なアルコールの α 位を直接かつ選択的に重水素化する触媒プロセスを開発した。いずれの手法も合成終盤に重水素を位置選択的に導入する方法論として有効であることが明らかとなった。講演では本研究の詳細を報告する。



参考文献

1. Wang, L.-M.; Jenkinson, K.; Wheatley, A. E. H.; Kuwata, K.; Saito, S.; Naka, H. Photocatalytic N-Methylation of Amines over Pd/TiO₂ for the Functionalization of Heterocycles and Pharmaceutical Intermediates. *ACS Sustainable Chem. Eng.* **2018**, *6*, 15419–15424.
2. Wang, L.-M.; Morioka, Y.; Jenkinson, K.; Wheatley, A. E. H.; Saito, S.; Naka, H. N-Alkylation of Functionalized Amines with Alcohols Using a Copper-Gold Mixed Photocatalytic System. *Sci. Rep.* **2018**, *8*, 6931. (*Top 100 in Chemistry*)
3. Wang, L.-M.; Kobayashi, K.; Arisawa, M.; Saito, S.; Naka, H. Pd/TiO₂-Photocatalyzed Self-Condensation of Primary Amines to Afford Secondary Amines at Ambient Temperature. *Org. Lett.* **2019**, *21*, 341–344. (*Highlighted in Front Cover*)
4. Itoga, M.; Yamanishi, M.; Udagawa, T.; Kobayashi, A.; Maekawa, K.; Takemoto Y.; Naka, H. Iridium-Catalyzed α -Selective Deuteration of Alcohols. *Chem. Sci.* **2022**, *13*, 8744–8751. (*Highlighted in Front Cover*)

講師略歴：

学歴・職歴

2003年 東京大学薬学部卒業
2005年 東京大学大学院薬学系研究科 修士課程修了
2005年 オランダ自由大学化学科 訪問学生
2006年 東京大学大学院薬学系研究科 博士課程退学
2006年 東北大学大学院薬学研究科 助手
2008年 名古屋大学物質科学国際研究センター 助教
2020年 京都大学大学院薬学研究科 准教授 (現在に至る)

学位：2008年 博士 (理学) 名古屋大学

受賞・その他

2015年 Asian Core Program/Advanced Research Network Lectureship Award (Singapore)。
2020年 有機合成化学協会 令和元年度有機合成化学奨励賞
2020年 令和 2-4 年度科学研究費学術変革研究領域(B)「重水素学」 領域代表

所属学会

日本薬学会，日本化学会，有機合成化学協会，近畿化学協会，触媒学会，量子化学探索研究所，日本 MRS 水素科学技術連携研究会

委員等

野依フォーラム中核会員 (野依フォーラム若手育成塾 世話人)