

# ドミノ型反応の活用による新規医薬シーズ化合物の合成

富山大学大学院医学薬学研究部（薬学）

薬品製造学研究室

教授 松谷裕二

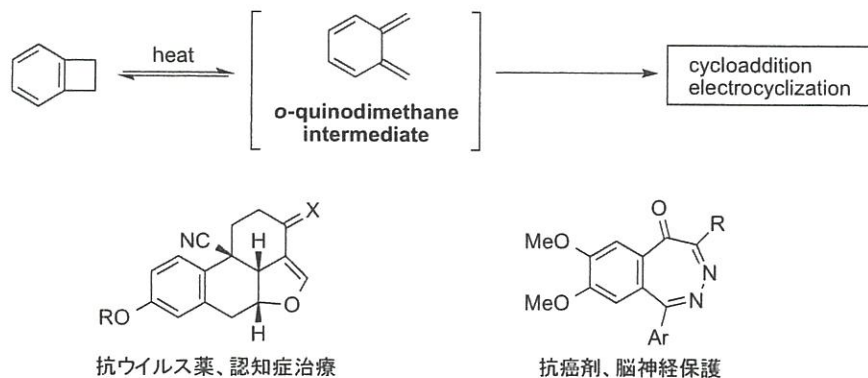
有機合成による小分子医薬シーズ化合物の供給は、創薬プロセスにおける医薬候補物質の探索において欠かすことの出来ない、重要な過程である。創薬を効率よく進めるためには、シーズ化合物を迅速に、経済的に、多様性を持って提供するための方法論が求められる。また、既存の方法では容易には得られないオリジナル分子にこそ新規な医薬シーズとしての可能性が秘められており、そのための独自の反応開発が肝要である。

当研究室では、ドミノ型（連続型）反応というキーワードのもと、生理活性化合物を効率よく合成するための方法論開発を行ってきており、創薬に貢献し得るシーズ化合物の創製に取り組んできた。ドミノ型反応においては、複数段階を要する構造変換を1回の反応操作にて達成し、複雑な縮環構造の構築などに威力を発揮でき、以下のように化合物の高効率供給において利点がある。

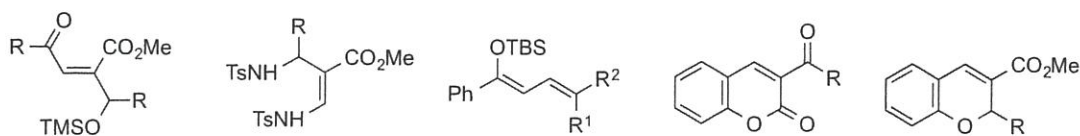
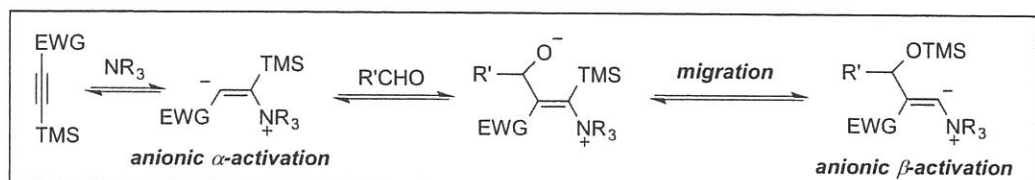
- ・複数の結合を一挙に構築
- ・工程数の削減
- ・化合物供給のスピードアップ
- ・多成分連結により化合物の多様性

本講演では、当研究室で開発した3つのタイプのドミノ型反応を例示し、それにより供給される医薬シーズ化合物や有用な合成中間体について紹介する。

## (1) オルトキノジメタンを高活性中間体として利用した縮環型複素環化合物の合成<sup>1)</sup>

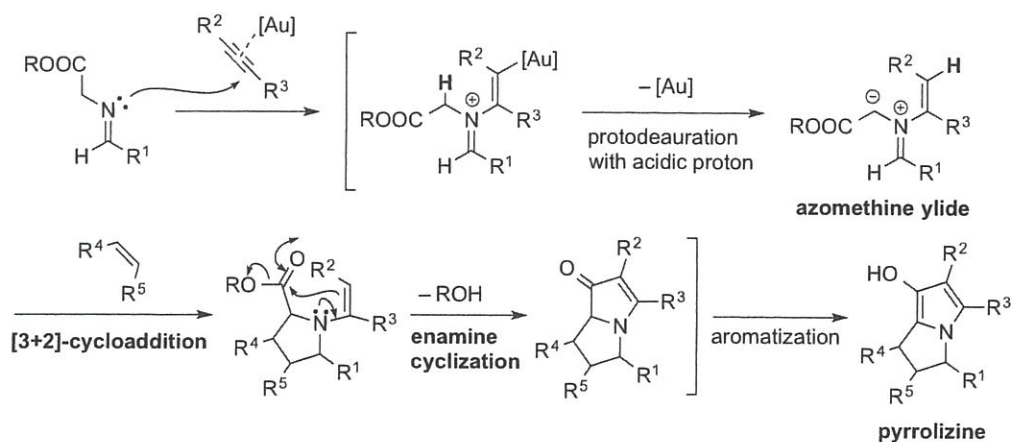


(2) 分子内シリル基移動に基づいたドミノ型 C-C 結合形成反応<sup>2)</sup>



Versatile and Useful Intermediates for Various New Drug Seeds

(3) 金を触媒とした3成分連結型反応による縮環pyrrolizine化合物の合成<sup>3)</sup>



<文献>

- 1) Y. Matsuya, *et al.*, *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 7989-7993; *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 412-413; *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 13072-13073; *Bioorg. Med. Chem.* **2007**, *15*, 424-432; *Eur. J. Org. Chem.* **2008**, 1426-1430; *Org. Lett.* **2009**, *11*, 1361-1364; *Bioorg. Med. Chem.* **2010**, *18*, 1477-1481; *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2012**, *22*, 449-452; *Org. Lett.* **2012**, *14*, 3510-3513; *Bioorg. Med. Chem.* **2013**, *21*, 4459-4471.
- 2) Y. Matsuya, *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 646-647; *Chem. Eur. J.* **2005**, *11*, 5408-5418; *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 1987-1990; *Tetrahedron Lett.* **2012**, *53*, 5955-5957.
- 3) Y. Matsuya, *et al.*, *Org. Lett.* **2015**, *17*, 1320-1323.

## <略歴>

松谷 裕二 (まつや ゆうじ)

生年月日：1969年2月1日 (北海道)

### 学歴

1987年3月 北海道立兩館中部高校 卒業

1991年3月 東北大学薬学部製薬化学科 卒業

1993年3月 東北大学大学院薬学研究科博士前期課程 修了

### 学位

1998年11月 博士 (薬学) (東北大学)

### 職歴

1993年4月 昭和大学薬学部助手

2001年5月 富山医科薬科大学薬学部助手

2005年10月 富山大学薬学部助手 (大学統合)

2006年4月 富山大学大学院医学薬学研究部 (薬学) 助手

2007年4月 富山大学大学院医学薬学研究部 (薬学) 助教

2010年4月 富山大学大学院医学薬学研究部 (薬学) 教授

### 受賞歴等

2006年5月 とやま賞 (富山県ひとづくり財団)

2006年11月 日本薬学会北陸支部学術奨励賞