

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）（基盤研究（S））中間評価

課題番号	21H05026	研究期間	令和3(2021)年度 ～令和7(2025)年度
研究課題名	ペプチド医薬合成を指向する新規な触媒・精密合成反応の開発	研究代表者 (所属・職) (令和5年3月現在)	丸岡 啓二 (京都大学・薬学研究科・研究員 (特任教授))

【令和5(2023)年度 中間評価結果】

評価	評価基準	
	A+	想定を超える研究の進展があり、期待以上の成果が見込まれる
○	A	順調に研究が進展しており、期待どおりの成果が見込まれる
	A-	一部に遅れ等が認められるため、今後努力が必要であるが、概ね順調に研究が進展しており、一定の成果が見込まれる
	B	研究が遅れており、今後一層の努力が必要である
	C	研究が遅れ、研究成果が見込まれないため、研究経費の減額又は研究の中止が適当である
(研究の概要)		
<p>本研究は、ラジカルを基盤とする独自性の高い新規反応を開発し、困難視されているオリゴペプチド合成の新方法論を開拓するものである。特に、既存の手法では達成が難しいかさ高い α, α-二置換アミノ酸の縮合反応や、オリゴペプチドの位置選択的 C-H 官能基化、環状ペプチドの位置選択的な切断手法を開発することにより、新たなオリゴペプチド群を合成する。さらに、既存法では達成が困難とされているオリゴペプチド結合の位置選択的 N-H のアルキル化手法を開発することで、多様なオリゴペプチド類の簡便かつ選択的な合成法を開発する。これらの手法を活用して様々なオリゴペプチド類を合成し、ペプチド医薬の発見・創製へとつなげることを目指す。</p>		
(意見等)		
<p>エステル基を活性化できる置換基 (PAG) を導入した基質を利用した 4 置換炭素を持つアミノ酸を合成する手法は研究代表者の独自の発想に基づいており、本手法で多様なジペプチドが簡便に合成できるようになったことは独創性が高く、重要な結果であり高く評価できる。今後の研究の展開を待つことになるが、従来法では達成が困難視されているペプチド類を高効率・高選択的に合成する手法へ展開することを期待する。可視光レドックス触媒と水素原子移動 (HAT) 触媒としてリンイリドを用いることで、C-H 結合の切断を経る C-C 結合生成反応が効率的に行える合成手法の開発は、有機合成化学において重要な C-C 結合生成反応を金属触媒を用いることなく行える点や、リンイリドを触媒に用いて達成できることが既存の手法とは異なり有用である。選択的なアミド結合の活性化を達成することは重要な課題であり、本研究課題で達成を目指す目標の一つである。研究代表者は、p-メトキシベンジルラジカルを発生させることができる分子を創製し、それを用いた N-H 結合のラジカル的 p-メトキシベンジル化反応を達成している。この成果は、高難度の選択的アミド結合活性化を達成するために重要であり評価できる。今後の研究の展開に期待したい。</p>		