

配信先：大学記者会（東京大学） 文部科学記者会 科学記者会、名古屋教育記者会

2025年10月14日

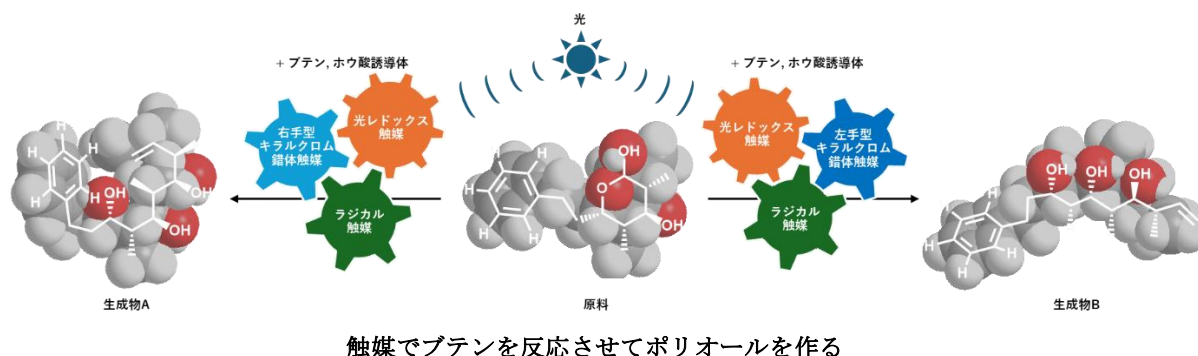
東京大学

名古屋大学

ブテンを原料に天然物のコードを紡ぐ ——新触媒が拓く医薬リード分子の迅速プログラム合成——

発表のポイント

- ◆単純で入手容易な原料から付加価値の高い物質を、環境に負荷をかけずに短工程で効率的に合成する方法が希求されています。
- ◆クリーンな光エネルギーを駆動力として、石油由来の炭素資源であるブテンを原料に、多くの医薬品を構成するポリオールをプログラムして短工程で合成する触媒を開発しました。
- ◆本研究は、持続可能性のある社会を支える分子合成技術として、クリーンで高効率な医薬品供給などへの幅広い応用が期待されます。



概要

東京大学 大学院薬学系研究科 金井 求 教授、三ツ沼 治信 助教らの研究グループは、名古屋大学 大学院情報学研究科 東 雅大 教授と共同で、石油由来の「ブテン（注1）」という手に入りやすい原料を使って、「ポリオール（注2）」と呼ばれる医薬品や天然物によく見られる有用な物質を効率的に合成する方法を開発しました。ポリオールは、抗生物質や抗がん剤といった医薬品にも含まれる重要な構造要素で、複雑な立体構造を持っています。この立体構造は生物活性を左右する暗号（コード）の働きをしていて、目的の医薬効果を得るには、このコードを正確に紡いで合成して行く必要があります。そのために、従来の合成法では多くの労力が必要で、廃棄物もたくさん出てしまうという課題がありました。

本研究では、光を使った新しい触媒技術を活用し、ポリオールのコードを思い通りにプログラムしながら、従来よりも格段に短い工程で、環境に優しく作ることに成功しました。この成果は、持続可能性のある社会を支える分子合成技術として、クリーンで高効率な医薬品供給などへの幅広い応用が期待されます。

発表内容

化学の力で自然の複雑なコードを紡ぐ——ポリオールの魅力

自然界が作り出す物質、すなわち天然物の中でも、ポリオールは特に複雑な構造を持っていて、薬の種（リード）になるなど、生命活動に深く関わる重要な役割を果たしています。たとえば、糖あるいは抗生物質や抗がん剤にはしばしばポリオール構造が含まれており、味や薬の効き目といった性質や機能は、これらの物質を構成する分子の立体的な形によって決まってい

ます。つまり、「分子の立体構造が機能をコードしている」と言えます。そのため、ポリオール
のコードを正確に紡ぐことはとても重要です。例えば、上記“発表のポイント”の図の中で示
した生成物 A と生成物 B は、構成する原子の数と種類は同じですが、「立体コード」が少しだけ
違っていて、そのために生成物 A は丸っこいに対して生成物 B は細長い形をしています。こ
の形の違いを見ると、これらの分子が全く異なる性質や機能を持っていたとしても不思議では
ないかもしれません。問題は、片方が薬、もう片方が毒になる場合がありますということです。
そのため、薬など、人体に入れる物質を供給するには、分子のコードを厳密に読み解いて紡い
でいく必要があります。

しかし想像できる通り、この複雑なコードをしっかりと紡いでいくのは簡単ではありません。
手間のかかる複数のステップを経て一つひとつの原料を組み立て、さらに保護基（注 3）と呼
ばれる特殊な「カバー」を分子に付けたり外したりする必要がありました（図 1）。その結果、
ポリオールを合成するには長い時間と労力、多くの廃棄物が発生し、環境に対する負荷も大き
いものでした。

今回の私たちの研究では、こうした課題を解決するために、石油由来で入手が容易な「ブテ
ン」を新しい出発原料として利用し、触媒によりコードを思うがままに紡ぎながら、ポリオール
を効率的に合成する方法を開発しました。この手法は、安価な炭素資源を原料に、分子の構
造を自由にプログラムして付加価値を迅速に向上させるという、新しい化学の可能性を示して
います。

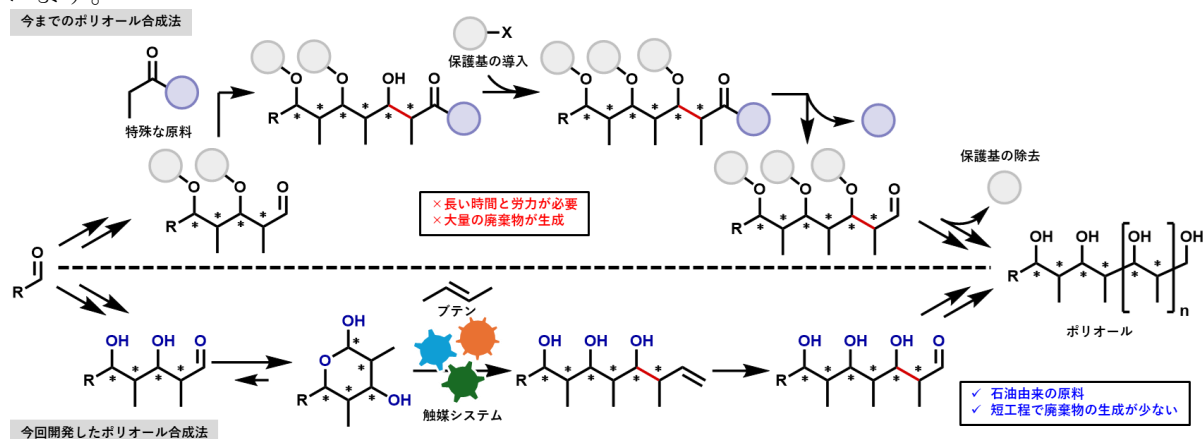


図 1：従来のポリオール合成と我々が開発したポリオール合成の違い

システムとしての新しい触媒科学——光で分子をプログラムする

今回の研究では、可視光を使うことで、分子の構造を立体的にコントロールする触媒シス
テムを開発しました。この触媒システムは、以下の 3 つの要素プラス 1 から成り立っていて、ど
れか 1 つが欠けても反応は進行しません（図 2）。

1. 光レドックス触媒

光のエネルギーを利用して電子を出し入れし、化学反応を始める触媒です。これにより、環
境に優しい化学反応が可能になります。

2. ラジカル触媒（注 4）

分子の中の特定の部分を切り取って活性化する役割を担います。これにより、ブテンのよう
な反応性の低い分子を反応できるようにします。

3. キラルクロム錯体触媒（注 5）

ラジカル触媒によって活性化されたブテンを受け取って結合形成を担い、そのときに分子の
「右手型」や「左手型」といった立体的な性質を決定する触媒です。この触媒が、ポリオール
のように立体構造が複雑な分子を正確に作り上げる鍵を握っています。

4. プラス 1

さらに、本研究ではホウ酸由来の補助的な物質を使い、分子の一部を一時的に開いたり閉じ
たりすることで、効率的な反応を実現しました。

5. おまけ（だけど大切）

今回はブテンを反応させるステップが主役ですが、その反応相手も私たちが 2015 年に発表したキラル銅錯体触媒（注 6）を用いることで、非常に簡便に合成することができます。10 年以上にわたるすべての研究が合わさって、今回の成果に至りました。

このシステム工学的な触媒技術により、従来の複雑なプロセスを大幅に簡略化し、環境への負担を軽減しながら、ポリオールのコードを思い通りに紡ぐことが可能になりました。

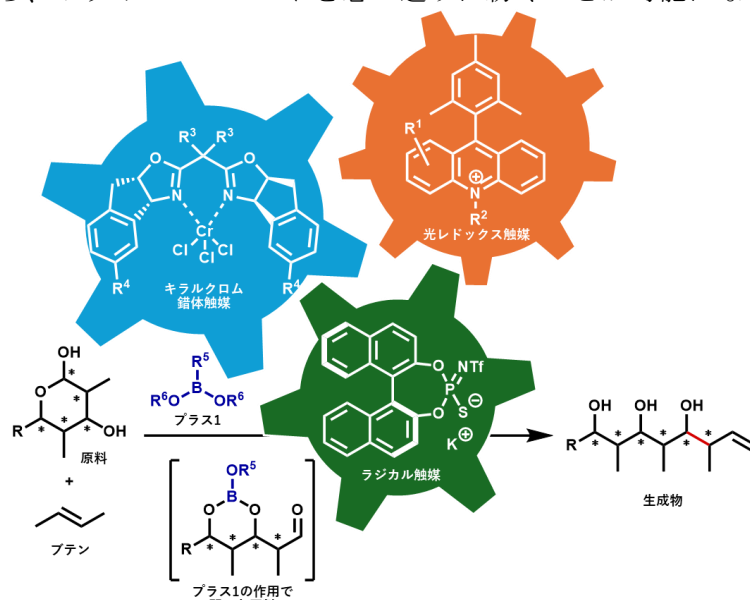


図 2：今回開発した触媒システム

どんなことに役立つの？——医薬品から新材料まで広がる可能性

この技術の最も注目される点は、医薬品や天然物の合成を劇的に効率化できることです。たとえば、抗がん剤「セコスリキサイド」や、海洋生物由来の「スウィンホライド A」といった複雑な分子のコア構造を、従来よりも大幅に短いプロセスで作ることに成功しました（図 3）。従来は 23 段階以上の工程が必要だったものを、わずか 5 段階で達成できるようになったのです。特にブテンのような安価で大量に存在している分子を、薬のような付加価値の高い分子に迅速に変換して行ける本触媒システムは、資源が少なく技術の力でそれを補っていく必要のある我が国の将来や、これ以上地球を汚せない時代の世界的な要請にも応えられるものです。

さらに、この技術は医薬品だけにとどまりません。化粧品や高性能なプラスチック材料、新しい機能を持つ化学製品の開発にも応用が期待されています。分子の構造を自由にプログラムできるというこの技術は、まるで「分子の暗号」を作るような感覚で、新しい物質を作り出せる可能性を秘めています。

この研究が示しているのは、化学の力で、今までは複雑な分子の原料にはなり得なかった単純な分子から価値の高い分子を作り、私たちの生活をより良くすることができるという点です。たとえば、病気を治す薬をもっと簡単に、もっと安く作ることができれば、多くの人々が命を救われるかもしれません。また、環境に優しい材料を使った製品を作ることによって、地球を守ることにもつながります。

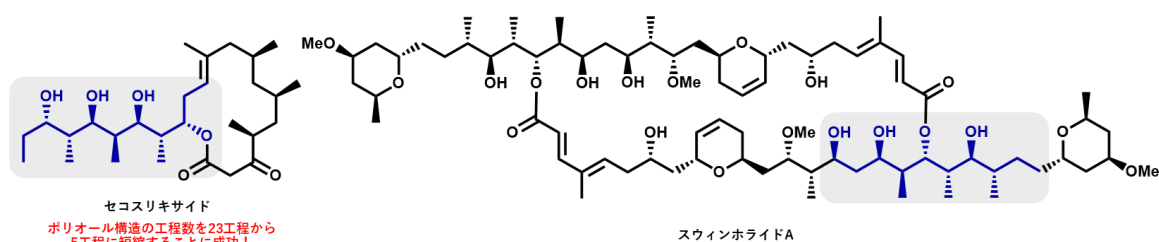


図3：ポリオール構造を含む医薬品や天然物合成への応用

発表者・研究者等情報

東京大学 大学院薬学系研究科
金井 求 教授
三ツ沼 治信 助教

名古屋大学 大学院情報学研究科
東 雅大 教授

論文情報

雑誌名：Science

題名：Visible-light-driven stereodivergent allylation of cyclic hemiacetals with butene for polypropionate synthesis

著者名：Hiroyasu Nakao, Mirja Md Mahamudul Hassan, Yusuke Nakamura, Moe Toyobe, Masahiro Higashi, Harunobu Mitsunuma*, Motomu Kanai*

DOI: 10.1126/science.adz0686

URL: <https://www.science.org/doi/10.1126/science.adz0686>

注意事項（解禁情報）

日本時間 10 月 17 日 午前 4 時（米国東部時間：16 日 14 時）以前の公表は禁じられています。

研究助成

本研究は、科研費「学術変革研究 A グリーン触媒科学（課題番号：23H04909）」、「学術変革研究 A 動的エキシトン（課題番号：JP20H05843、JP20H05839）」、「基盤研究 C（課題番号：23K06045）」の支援により実施されました。

用語解説

（注1）ブテン

ブテンは、石油から得られる炭素と水素からなる小さな炭化水素の一つで、工業的に大量に利用できる原料です。プラスチックや化学製品の材料として広く使われています。

（注2）ポリオール

ポリオールは、分子の中に「水酸基（-OH）」と呼ばれる部位を複数もつ化合物です。甘味料のソルビトールや、医薬品の一部などに代表されるように、生体分子や薬の構造によく登場する重要な骨格です。

（注3）保護基

保護基とは、化学反応を行うときに分子内の反応してほしくない部分を一時的に「カバー」する仕組みのことです。反応が終わったあとに外す必要があるため、手間や廃棄物が増える原因となります。

(注 4) ラジカル触媒

ラジカル触媒とは、「ラジカル」と呼ばれる非常に活性の高い化学種を利用して反応を進める触媒です。今回のラジカル触媒はブテンの不活性な水素炭素結合を活性化し、水素原子を引き抜く役割を果たしています。我々の触媒システムではチオリン酸イミドのカリウム塩を用いることが重要でありました。

(注 5) キラルクロム錯体触媒

キラルクロム錯体触媒とは、クロムという金属を中心に持ち、「右手型」「左手型」のような立体的な特徴をもつ触媒です。この性質を利用することで、薬のように立体構造が重要な分子を選択的につくることが可能になります。今回、用いている触媒は三価のクロム種を用いており、安定で毒性が低いことが特徴です。

(注 6) キラル銅錯体触媒

キラル銅錯体触媒は、銅を中心にした「右手型」や「左手型」の立体的特徴を持つ触媒で、クロムの場合と同様に、分子の立体配置を精密に制御しながら化学反応を進めることができます。2015 年の論文ではキラル銅錯体触媒を利用して異種のアルデヒド同士をつなげる反応を開発し、今回の原料を簡便に合成することができます。