モダリティ探索ユニット

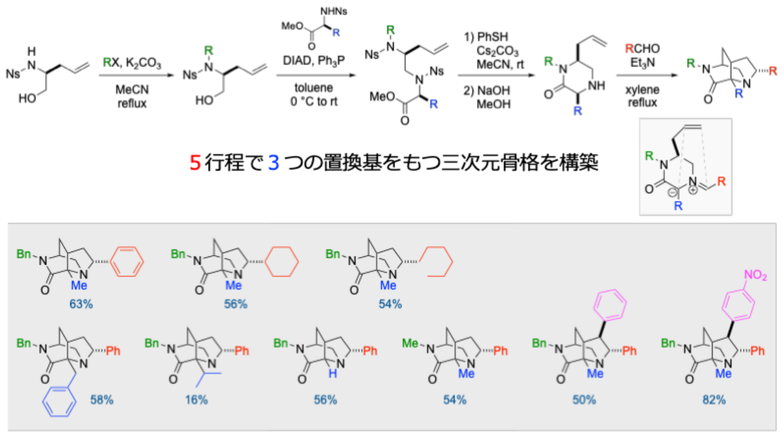
補助事業代表者
横島　聡（名古屋大学大学院創薬科学研究科・教授）

多様なモダリティを実現する有機合成の高度化と生命科学・創薬研究の支援

補助事業分担者
山本　芳彦（名古屋大学大学院創薬科学研究科・教授）、布施　新一郎（名古屋大学大学院創薬科学研究科・教授）
兒玉　哲也（名古屋大学大学院創薬科学研究科・准教授）

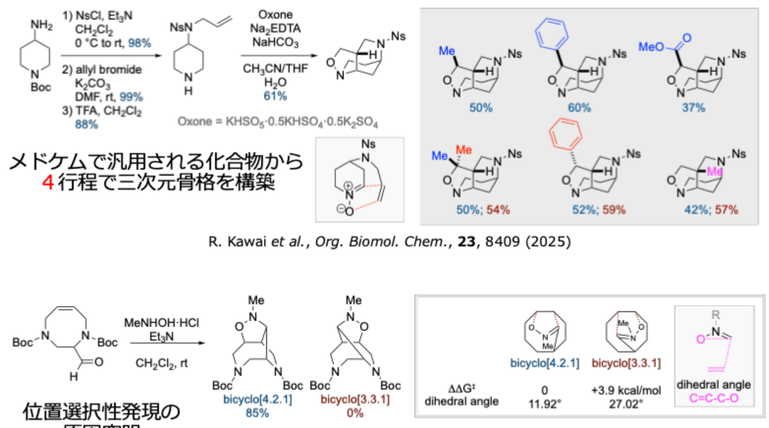
高度化①：天然および非天然型多環骨格の構築（横島聡）

三次元骨格の構築①：アゾメチンイリドの分子内環化付加



S. Kato *et al.*, *Org. Lett.*, **27**, 10904 (2025)

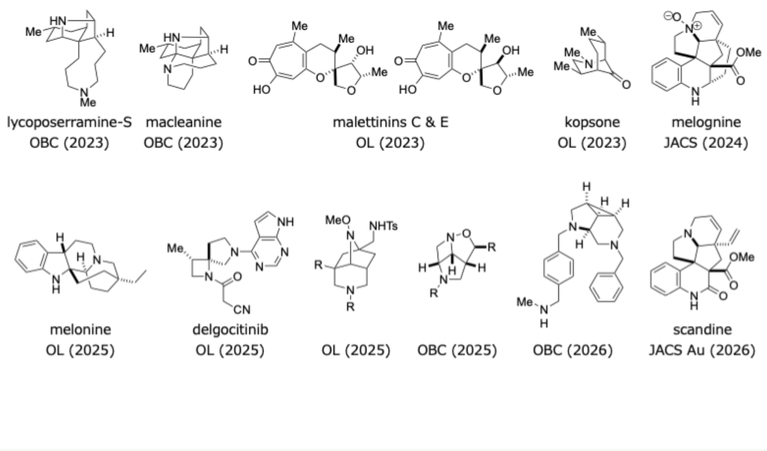
三次元骨格の構築②：ニトロンの分子内環化付加



R. Kawai *et al.*, *Org. Biomol. Chem.*, **23**, 8409 (2025)

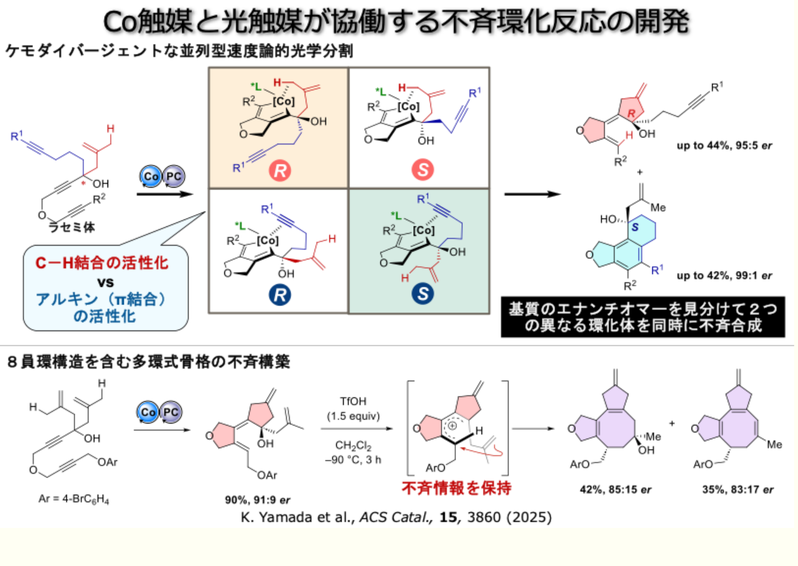
K. Saito *et al.*, *Org. Biomol. Chem.*, **23**, 10651 (2025)

天然／非天然多環骨格の構築



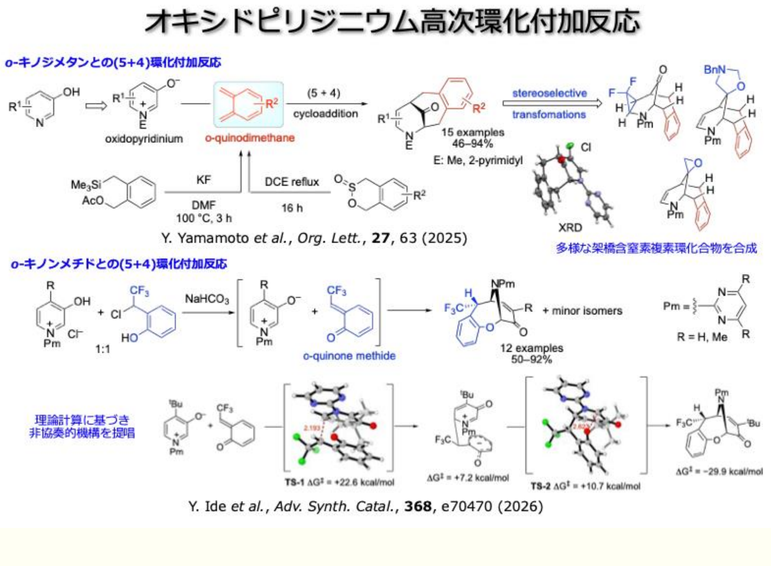
高度化②：炭素・複素環および含フッ素化合物の精密合成（山本芳彦）

Co触媒と光触媒が協働する不斉環化反応の開発



K. Yamada et al., *ACS Catal.*, **15**, 3860 (2025)

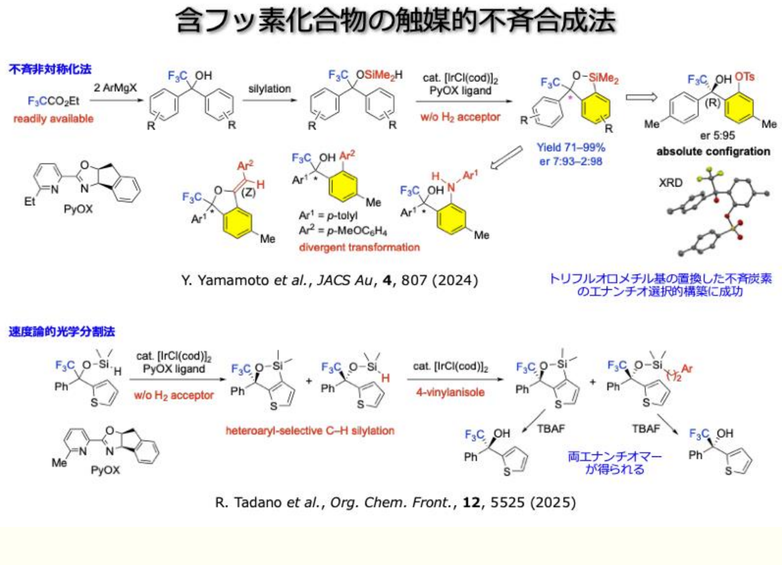
オキシドピリジニウム高次環化付加反応



Y. Yamamoto *et al.*, *Org. Lett.*, **27**, 63 (2025)

Y. Ide *et al.*, *Adv. Synth. Catal.*, **368**, e70470 (2026)

含フッ素化合物の触媒的不斉合成法

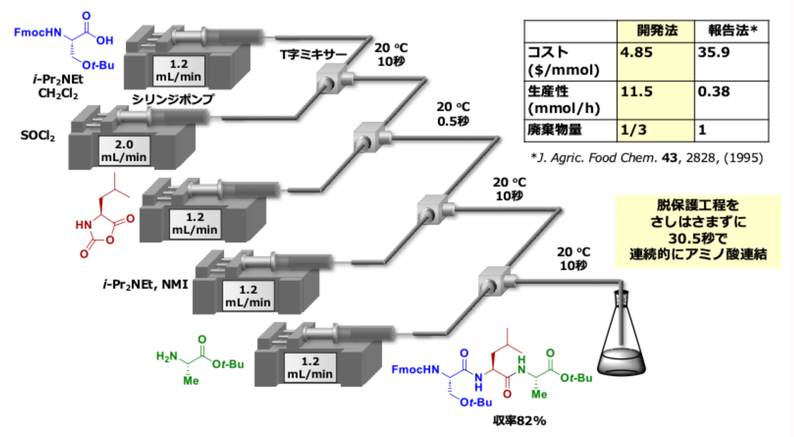


Y. Yamamoto *et al.*, *JACS Au*, **4**, 807 (2024)

R. Tadano *et al.*, *Org. Chem. Front.*, **12**, 5525 (2025)

高度化③：特殊（環状、N-メチル化）ペプチドの構築（布施新一郎）

ワンフロー三成分連結による超高速ペプチド鎖伸長



	開発法	報告法*
コスト ($/mmol)	4.85	35.9
生産性 (mmol/h)	11.5	0.38
廃棄物量	1/3	1

J. Agric. Food Chem. **43**, 2828, (1995)

N. Sugisawa *et al.*, *Chem. Sci.* **14**, 6986 (2023); *Synfact of the Month*に選定

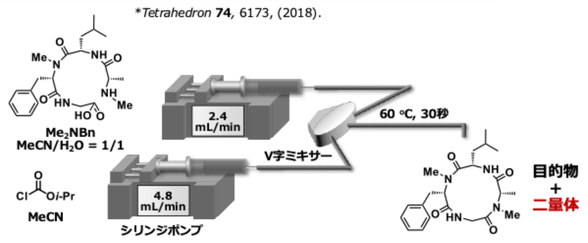
超高速フロー特殊ペプチド環化

	開発手法	開発手法	過去の報告*
収率	50%, 0%	36%, 0%	40%, 15%
反応剤	$ClCO_2i$-Pr Me_2NBn i-Pr_2NEt	$ClCO_2i$-Pr Me_2NBn i-Pr_2NEt	DIPCI HOBt i-Pr_2NEt
温度, 時間, 濃度	60 °C, 30秒, 3.3 mM	60 °C, 30秒, 33 mM	不明, 24時間, 10 mM
精製	シリカゲルカラム	シリカゲルカラム	逆相HPLC
生産性	0.69 mmol/h	5.2 mmol/h	0.00023 mmol/h
RME	13%	9%	9%

二量体の生成を完全に抑制

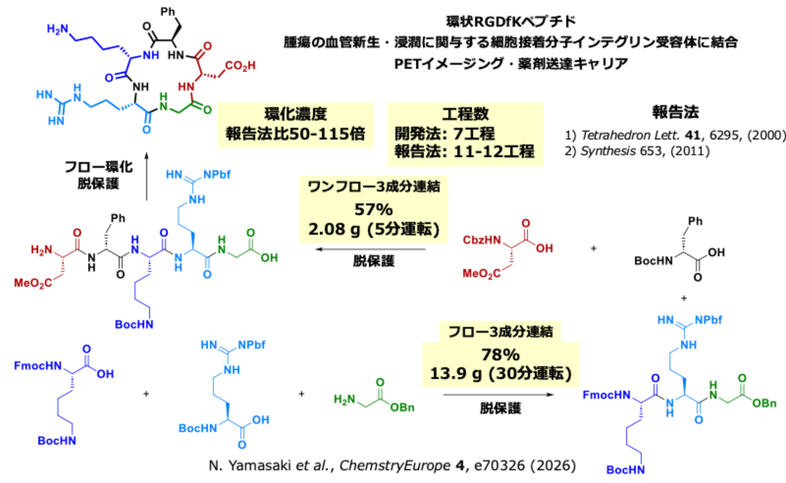
生産性を報告法比22,600倍超向上

Tetrahedron **74**, 6173, (2018).



O. Shamoto *et al.*, *Angew. Chem. Int. Ed.* **62**, e202300647 (2023); *Synfact of the Month*に選定

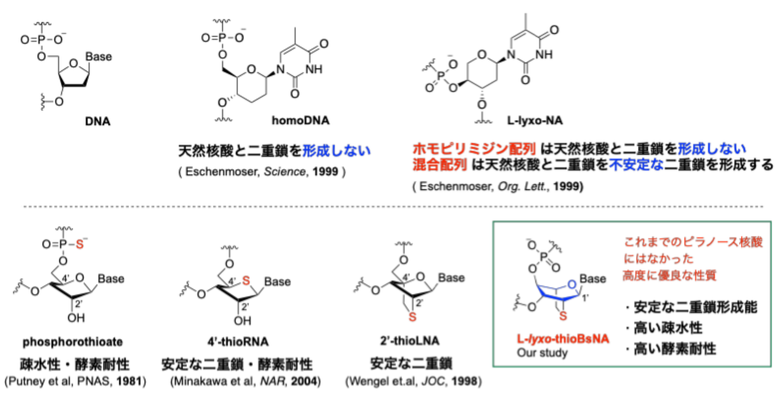
ワンフロー三成分連結&超高速フローペプチド環化



N. Yamasaki *et al.*, *ChemstryEurope* **4**, e70326 (2026)

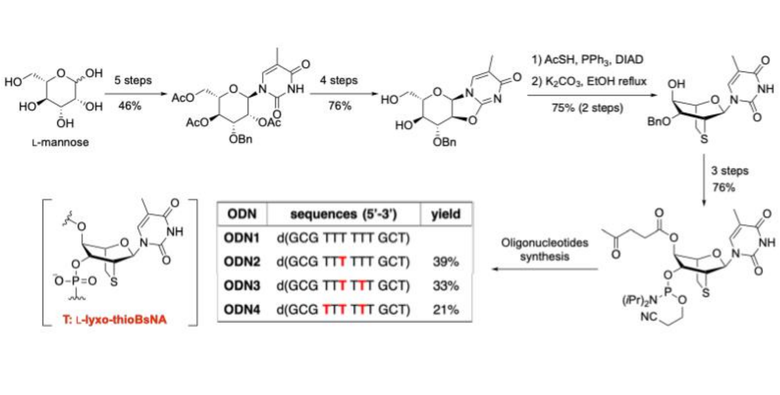
高度化④：立体化学の改変と骨格修飾による核酸モダリティの創出（兒玉哲也）

ピラノース核酸が示す創薬に不向きな性質と硫黄修飾核酸の創薬向きな性質：代表例



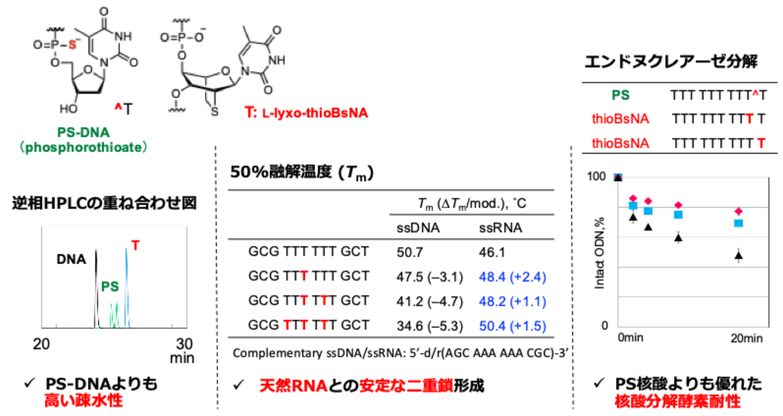
M. Ito *et al.*, *RSC Chem. Biol.*, **7**, 830 (2026)

L-lyxo-thioBsNA-含有オリゴ核酸の合成



M. Ito *et al.*, *RSC Chem. Biol.*, **7**, 830 (2026)

L-lyxo-thioBsNA-含有オリゴ核酸の性質
~新たな核酸創薬モダリティに資する各種性質~



M. Ito *et al.*, *RSC Chem. Biol.*, **7**, 830 (2026)

＜連携＞

○ 高度化で得られた独自の化合物群を**東京大学創薬機構の化合物ライブラリー**へ提供（**ユニット間連携**）
○ 日本パブリックライブラリコンソーシアム（J-PUBLIC）との連携（化合物ライブラリーの拡充）
○ フラグメント分子軌道データベース（FMODB）のDry-Wet融合研究（**ユニット間連携**）

＜人材育成＞

○ 若手研究者セミナーの開催：モダリティ探索ユニットに参画する若手研究者の講演会を名古屋大学で開催
○ BINDS合成勉強会（**課題間連携**）

支援②の図の一部は、K. Abe *et al.*, *Communications Biology* の Figure 1および3a-c、ならびに *N. Umekubo et al.*, *Organic & Biomolecular Chemistry* の Visual Abstract を基に改変・作成した（CC BY 4.0）。

COIの開示：本発表内容に関連して、開示すべき利益相反はありません。