

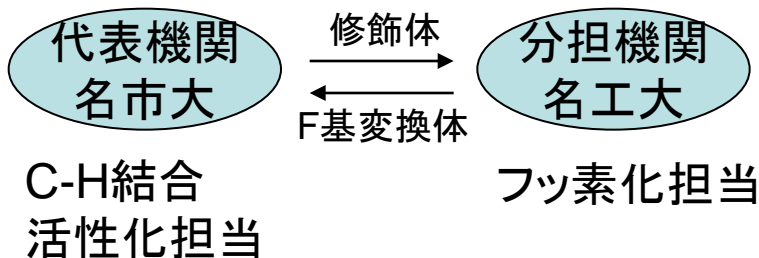
制御拠点  
合成領域

課題名: C-H結合活性化を活用する独創的リード化合物最適化  
名古屋市立大学 樋口恒彦 (課題管理者)、名古屋工業大学 柴田哲男

### 【課題概要】

標的となるリード化合物等に対し、C-H結合活性化反応を用いることなどによって、従来修飾困難な位置に、酸素・窒素・炭素官能基の導入を行い、さらにそれを足がかりにすることなどにより、フッ素官能基を導入する技術を確認し、多様な構造最適化法を開発することによって支援と高度化を行う。

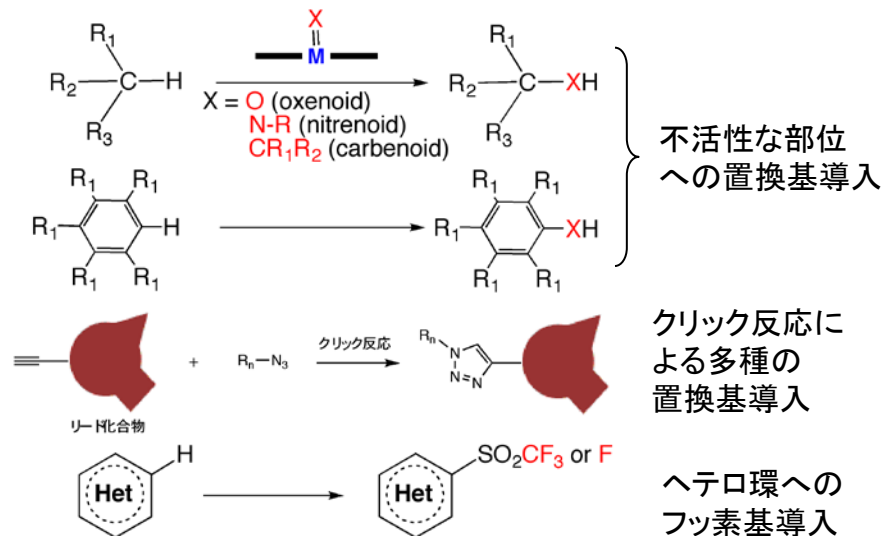
### 【運営体制】



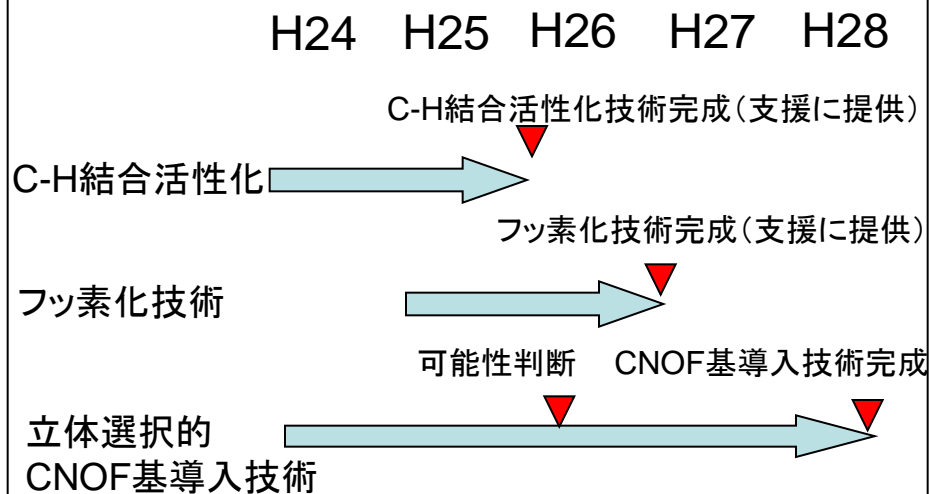
### 【連絡先】

名市大  
樋口恒彦 (課題管理者)、052-836-3435、  
higuchi@phar.nagoya-cu.ac.jp  
名工大  
柴田哲男、052-735-7543、nozshiba@  
nitech.ac.jp

### 【支援に供する技術】

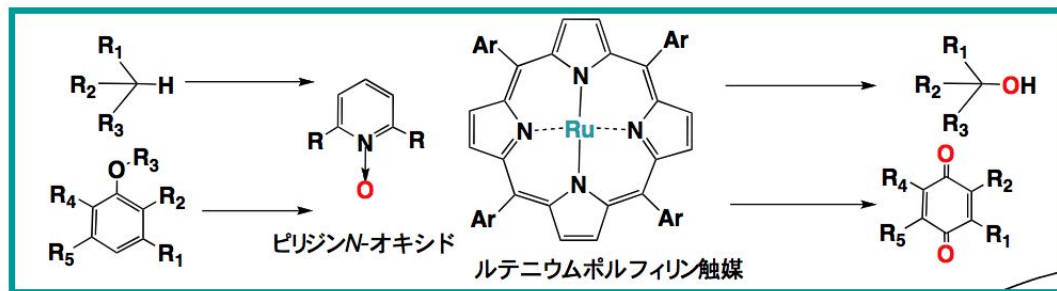


### 【高度化研究】

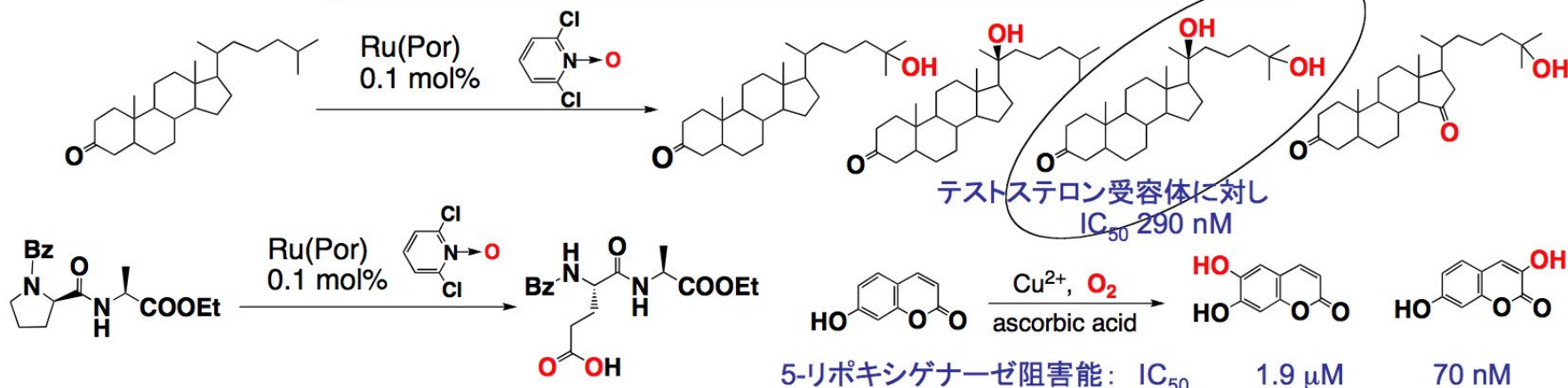


# 【これまでの研究実績と創薬等PFにおける事業内容】

樋口恒彦(名市大)



オリジナルの  
強力な酸化反応系

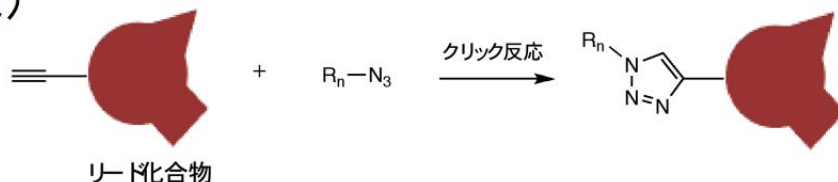


NO合成酵素の選択的阻害剤・クロロキン耐性株への抗マラリア薬・γ-セクレターゼ阻害剤

酸素官能基導入および、窒素・炭素・フッ素官能基導入にまで拡張

宮田直樹  
(名市大)

選択的HDAC阻害化合物・Sirt2阻害化合物



柴田哲男(名工大)

多様なフッ素化合物合成の実績

酸素官能基等のフッ素基への  
変換 直接フッ素官能基化

## 関連する主要論文リスト

- (1) 「触媒機能におけるシトクロムP450配位構造の必然性：モデル錯体からのアプローチ」樋口恒彦 *有機合成化学協会誌*, 67, 134-142 (2009)
- (2) "Extreme Rate Acceleration by Axial Thiolate Coordination on the Isomerization of Endoperoxide Catalyzed by Iron Porphyrin: Relevance to Prostaglandin H<sub>2</sub> Isomerase Catalysis" T. Yamane, K. Makino, Naoki Umezawa, N. Kato, and T. Higuchi *Angew. Chem. Int. Ed.*, 47, 6438-6440 (2008)
- (3) "Unique Oxidation Reaction of Amides with Pyridine-*N*-oxide Catalyzed by Ruthenium Porphyrin - Direct Oxidative Conversion of *N*-Acyl-L-prolines to *N*-Acyl-L-glutamates" R. Ito, N. Umezawa, T. Higuchi *J. Am. Chem. Soc.*, 127, 834-835 (2005)
- (4) "Multiple Active Intermediates in Oxidation Reaction Catalyzed by Synthetic Heme-Thiolate Complex Relevant to Cytochrome P450" N. Suzuki, T. Higuchi, T. Nagano *J. Am. Chem. Soc.*, 124, 9622-9628 (2002).
- (5) 「生体類似型酸化反応系「銅-アスコルビン酸-酸素」系-フェノール・アニソール類の選択的酸化とその反応機構」粟飯原一弘、浦野泰照、樋口恒彦、廣部雅昭 *有機合成化学協会誌*, 55, 196-206 (1997)
- (6) "Rapid Discovery of Highly Potent and Selective Inhibitors of Histone Deacetylase 8 Using Click Chemistry to Generate Candidate Libraries" T. Suzuki, Y. Ota, M. Ri, M. Bando, A. Gotoh, Y. Itoh, H. Tsumoto, P. R. Tatum, T. Mizukami, H. Nakagawa, S. Iida, R. Ueda, K. Shirahige, and N. Miyata *J. Med. Chem.* 55, 9562-9575 (2012)