

医薬品の作用は、医薬品と生体内のターゲット分子との相互作用により発現される。ターゲット分子はキラルであり、医薬品のキラリティーは生体によって厳密に認識される。そのため、現在の医薬品開発においてキラリティーの制御は喫緊の課題である。キラリティーには、不斉中心だけでなく、立体配座が固定されることで生じる動的な不斉（軸不斉）もある。生理活性発現の鍵となる立体構造の解明という観点から、軸不斉は大変重要である。本研究では、カルバゾール *N*-ベンゾイル化体及びカルバマゼピン関連化合物に潜在する軸不斉を表出させ、生理活性との関連を明らかにすることを目的とした。その結果、アミド周辺の立体的な環境をととのえることによって、軸不斉異性体を分離・単離できることを明らかにした。また、カルバゾール *N*-ベンゾイル化体には、大変珍しいギア分子としての特性があることもわかった。さらに、カルバマゼピン関連化合物は、軸不斉異性体としてはこれまでになく安定な熱力学的安定性を有することもわかった。今後、それぞれの生物活性を検討し、活性コンホメーションを明らかにし、より良い医薬品候補化合物の分子設計及び合成に発展させる予定である。

活性が期待される軸不斉異性体

