機能性分子化学分野

機能物質化学研究室 准教授

Functional Materials Lab

Associate Prof.

キーワード

天然物 生物活性 有機合成 抗 HIV ラジカル スカベンジャー

Natural products, bioactive, organic synthesis, anti-HIV, radical scavenger

研究内容

本研究室では、植物、動物、微生物の生産する生物活性天然有機化合物の、立体選択的合成法を開発し、 それらの生物活性を調べ、生態学的、生物学的応用 をはかる事を目的として研究を行っている。

[1] ラジカルスカベンジャーの合成

- ・フリーラジカルは非常に反応性が高く、生体内で これが発生すると、生体構成物質と反応して種々 の疾病、腫瘍、老化等の障害を引き起こす。
- ・このようなフリーラジカルを取り除く物質は将来 医薬として用いられる可能性を秘めている。
- ・近年、放線菌の代謝産物から phenazine 骨格を持つラジカルスカベンジャーが多数単離されている (図 1)。

Phenazostatin A

Benthocyanin A

図 1

- 本研究ではPdを触媒とした新しいphenazine 骨格の合成法を開発した。
- 2000 年には本合成法を用いて、phenazostatin A
 (図 1)の全合成に成功した
- ・本合成法を応用すれば、非対称な置換基を持つ phenazine 骨格を比較的簡便に合成することが可 能である。

「2〕抗 HIV 天然物の合成

・ヒト免疫不全ウイルス(HIV)はヒトの免疫系を攻撃するレトロウイルスで、感染力は弱いもののいったん感染するとその治療法は現在でも確立されていないため、最終的には AIDS を発症して死に至る。

山際由朗

Yoshiro Yamagiwa

- ・現在の治療法は AIDS の発症以前にウイルスの増殖を抑える目的で、複数の薬剤を組み合わせたカクテル療法が主流である。しかし、HIV 自身が簡単に変異して薬剤耐性を獲得するため常に新規の薬剤の開発が望まれている。
- 本研究では、菌類より単離された抗 HIV 活性を有する Integrastatin 類の基本骨格(Integrastatin core)の簡便な合成法の開発を行った(図 2)。

Integrastatin A : R = CH₂OH Integrastatin B : R = CHO

Integrastatin core

図 2

基本骨格の合成例は数例報告されているが、本研究では市販の o-toluic acid と 2'-hydroxyacetophenone から 2 段階で炭素骨格を合成し、酸化して基本骨格に導いており、最も短段階数の合成法である。また、各種置換基を導入しても本合成法は適応できるので、今後様々な誘導体の合成が可能になる(図 3)。

$$R_1$$
 R_2 R_2 R_2 R_2 R_2 R_3 R_4 R_5 R_5 R_5 R_6 R_6 R_7 R_8 R_8 R_9 R_9

図 3

最近の業績(○ 論文 ◎ 著書 ◆ 特許 @ 表彰 ■ 外部からの研究費等)

- Takahiro Emoto, Nobuo Kubosaki, Yoshiro Yamagiwa and Tadao Kamikawa: A new route to phenazines, *Tetrahedron Lett.*, 41(3), 355-358., **2000**.
- Yoshiro Yamagiwa, Nozomi Haruna, Hideki Kawakami and Kouichi Matsumoto: Improved and Practical Synthesis of the Integrastatin Core, Bull. Chem. Soc. Jpn, 2020, 93(8), 1036-1042.