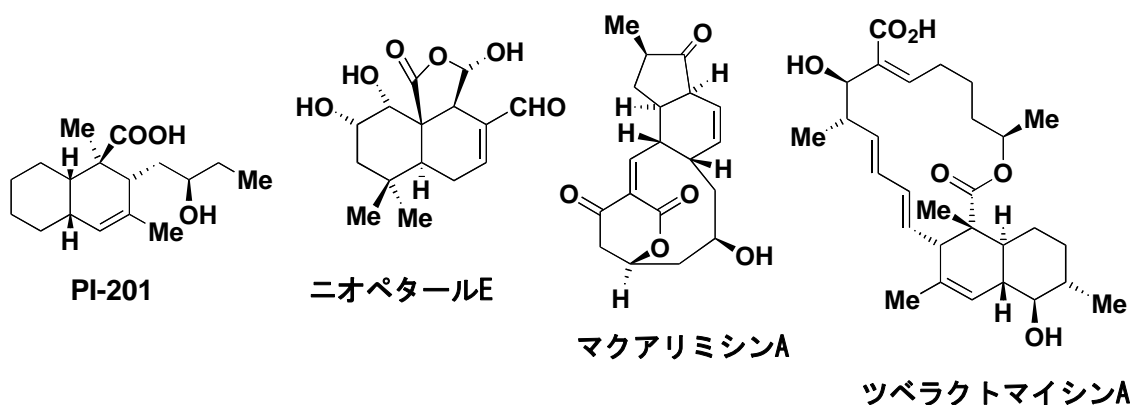


ディビジョン番号	7
ディビジョン名	天然物化学・生命科学

大項目	1. 理工系天然物化学
中項目	1-2. 天然有機化合物とそのモデル化合物の化学合成
小項目	1-2-16. 分子内環化反応を鍵とする天然有機化合物の合成

<p>概要</p> <p>[4+2]環化付加反応（分子間Diels-Alder反応）は、天然有機化合物等の立体選択的環状骨格構築法として、広く研究されてきた。一方、分子内Diels-Alder反応を基盤とした骨格構築には、立体選択性等に開発の余地が残されている。執筆者はこれまでに分子内Diels-Alder反応（および渡環Diels-Alder反応）を用いた天然有機化合物の立体選択的全合成に関して多くの成果を挙げてきた。</p>	<p>環化反応を含む天然有機化合物の化学合成</p> <p>分子内Diels-Alder反応</p> <p>渡環Diels-Alder反応</p> <p>標的化合物</p>
<p>現状と最前線</p> <p>現代の有機合成化学における重要課題の一つである「有用な炭素-炭素結合形成反応の開発」を「立体選択性」および「効率の良さ」の視点でみた場合、ペリ環状反応は理想に近いものである。電子環状反応、環化付加反応および環化異性化反応等であり、これまでの多くの例において示されているように、高い化学収率と高度な位置および立体選択性の制御が可能である。なかでもDiels-Alder反応として知られる[4+2]環化付加反応は、特に重要な存在である。単環（脂環、複素環）もしくは縮環構造より成る天然有機化合物の全合成に関する多くの実例を通して、標的化合物の環状骨格の効率良い構築のために（分子間）Diels-Alder反応が果たしている役割の大きさを知ることが出来る。一方、分子内Diels-Alder反応に関する基礎的研究、および天然有機化合物合成への応用に関する研究も近年盛んに報告されている^{1, 2)}。執筆者は最近の15年間、分子内Diels-Alder反応（および渡環Diels-Alder反応）を基盤とした、顕著な薬理活性をもつ高次構造を有する抗生物質の効率良い化学合成を目指し研究を進めてきた。これまでに以下に示す化合物の立体選択的全合成に成功している。いずれの全合成においても、標的化合物の骨格構築のために分子内（もしくは大環状基質を用いた渡環）Diels-Alder反応が有効に用いられている。すなわち1) 血小板凝集抑制作用を示すPI-201(下図)；2) ヒト免疫不全ウイルス(HIV-1)などのRNAウイルスに存在する逆転写酵素に対する阻害作用を持つニオペタール類（ニオペタールEを図示）；3) 中性スフィンゴミエリナーゼに</p>	

対する酵素阻害活性、抗炎症活性、腫瘍細胞に対する細胞障害活性を示すマクアリミシン類（マクアリミシンAを図示）；4）薬剤耐性型抗酸菌に対し抗活性を示すツベラクトマイシン類（ツベラクトマイシンAを図示）である。



上記内容に関連する引用文献（総説）

- 1) 分子内 Diels-Alder 反応を利用した最近の天然有機化合物の全合成：鈴木芳和・村田 毅・高尾賢一・只野金一 *有機合成化学協会誌* 60巻 page 679-690 (2002年)
- 2) Recent Advances in natural Product Synthesis by Using Intramolecular Diels-Alder Reactions: Ken-ichi Takao, Ryosuke Munakata, Kin-ichi Tadano, *Chemical Reviews*, vol 105, pp 4779-4807 (2005).

将来予測と方向性

・ 5年後までに解決・実現が望まれる課題

- 高次構造をもつ天然有機化合物の実践的的化学合成
- 創薬リード化合物となる天然有機化合物の単離

・ 10年後までに解決・実現が望まれる課題

- 生合成に関与する生体物質（酵素等）を用いた天然有機化合物の合成
- 生合成仮説の実証を意図した天然有機化合物の化学合成

キーワード

生物活性物質・分子内 Diels-Alder 反応・全合成・立体選択的合成・生合成模倣合成

（執筆者： 只野 金一 ）