

|          |            |
|----------|------------|
| 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 | 1-2-17. 有機合成化学             |

|   |  |
|---|--|
| <p><b>概要</b></p> <p>無限の生物種から天然物を取り出し、天然物及び関連化合物（天然物類縁体、天然物誘導体、天然物部分構造体）を合成し、それらの生物活性試験を実施し、新規有用物質創製や反応開発に結びつけることにより、化学、生物学、薬学、農学、医学の発展に寄与する。天然物合成研究には、官能基の保護基の着脱や有機溶剤使用に関する問題点が未だ存在する。真に効率的な合成手法の確立と新規医薬品の実用的開発は益々重要な課題である。</p>   |  |
| <p><b>現状と最前線</b></p> <p>天然物化学は、現在の有機化学の学問体系を築き上げる基礎となった。すなわち、我々の感覚に訴えるもの（色、臭い、味など）や結晶性の良い化合物群の構造研究に始まった。天然物の構造を決めるために、それを分離精製したり反応させたりする過程で見つかった現象から有機化学が次々に発展し、これらを利用してそれまで生物しか作れないと思われていた化合物を自らの手で合成しようという動きとなり、天然物化学合成の大きな分野となり、更に反応開発を主とする分野は天然物化学から独立して、有機化学の中の大きな一分野となった。</p> <p>一方、新規化合物の探索には二つの流れがあり、一つは我々の生活にとって有用な化合物を探すことを目的とするものであり、もう一つは生物によって引き起こされる現象の原因物質を取り出そうというものである。目的は異なるが、この二つの流れの研究から生まれてくる結果は、化学、生物学、薬学、農学、医学へと影響を及ぼし、それら分野で利用、研究された後、その結果がまたフィードバックされるというサイクルを繰り返し、相互に関係しながら進歩していく。例えば、皮膚がんの機構研究の結果から DNA の光反応が発見され、この反応が半導体の基盤作成技術として使われることになったりと、その応用範囲は予測不可能である。生物種は無限という程存在し、それらに関わる現象は更に予測不可能な数だけ存在する（個の引き起こす現象、同一種内の相互作用による現象、他種間に生じる相互作用による現象が更に時間、場所により変化する）ため、研究者がどのようなアイデアで化合物を探索するか、あるいはどの現象に着目するのか、によってさまざまな新規物質が発見されたり、既知物質の新たな機能が発見されたりする。この発見をどう生かすかはアイデア次第である。</p> |  |

天然物化学合成は、チャレンジングな構造や特異な生物活性をもつ天然物の発見と共に進歩してきた。ここには有機化学発展のための合成と、もの作りや機構解明のための合成という二つの考え方がある。前者は、どんなに複雑な構造であっても人の手で合成できるように道をつけるという目標に到達するために、新しい反応を開発したり、合成の過程で思いもかけない反応の発見につながったりと、時代によって益々複雑になる構造に挑戦し続けて現在に至っている。後者は、医薬品の合成に代表されるように、天然物を有用な化合物へ変換（天然物誘導体合成）したり、非天然体を合成する（天然物類縁体）、あるいは天然物の一部分を合成し（天然物部分構造体）有用化合物を探す、など思いのままに分子をあやつり、我々の生活に役立つ物質を作ることや生物の機能や現象の解明を目標としており、作りあげた化合物を使って作用機構を調べ、その結果をフィードバックすることを繰り返して、目標達成の過程をたどる。このように複雑かつ機能性をもつ有機化合物を作り上げる技術は国の科学技術の発展においては欠かせない分野である。生物活性分子や機能性分子を上記のような他分野に供することにより、他分野の活性化に貢献することは言うまでもない。このように、天然物を基盤とした研究は周辺分野と共同することにより、益々多様な研究へと広がる。

生物活性天然物の探索と化学合成は、その時代における分析手法や測定機器類の発達、有機化学の発展と轍を一にするため、既に研究された種であっても新たな化合物が次々に発見されたり、標的化合物のより効率的な合成方法が開発される。これまで不安定で単離できなかった化合物の単離、微量成分の構造決定、不溶性物質の構造や機能を調べるための方法論、バイオ技術を組み入れた化合物の構造予測、美しくかつ効率的な合成方法の開発等々、科学のために進歩させなければならない課題は山積みである。

有機化合物は原子の組み合わせにより無限の数の化合物が可能であるが、その中で天然物は効率的に有用な構造を示唆する。これに気付かすことができるかどうかは個々の研究者にゆだねられている。これまでに解明された天然物の構造や機能は自然に存在する化合物からみれば微々たるものである。およそ 200 年の間に成されてきた知の蓄積に、更に新たな発見を加えていく方法論は変わることがない。

#### 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
  - 水溶液中での多彩な有機化学反応の開発
  - 高効率的な有機触媒の開発
- ・ 10 年後までに解決・実現が望まれる課題
  - 官能基の保護基を極力使用しない真に効率的な合成経路の開発
  - 天然物の部分構造医薬品の開発

#### キーワード

類縁体、誘導体、部分構造体、水中有機化学反応、無保護有機化学反応

(執筆者： 中田 雅也 )