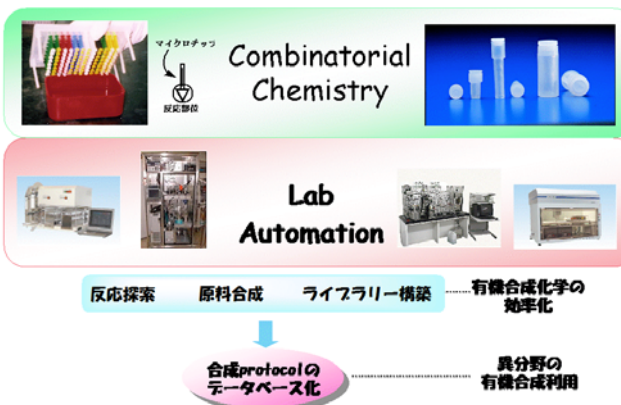
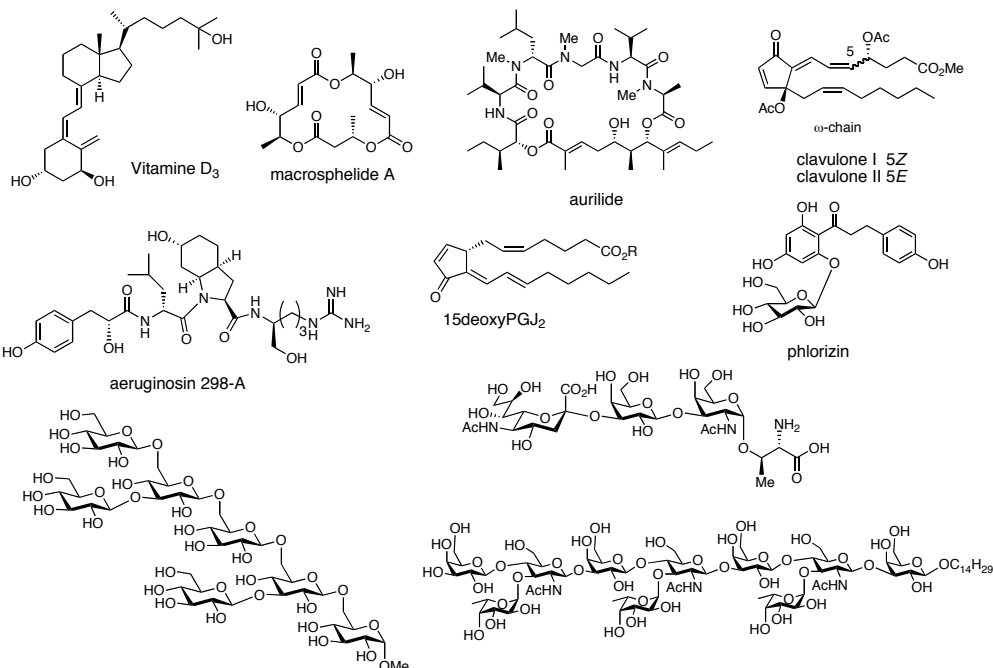


ディビジョン番号	7
ディビジョン名	天然物化学・生命科学

大項目	1. 理工系天然物化学
中項目	1-6. ケミカルバイオロジーとその周辺分野
小項目	1-6-2. コンビナトリアル化学とラボオートメーション技術を基盤とする天然物合成

<p>概要</p> <p>天然物生物活性分子は生体機能解明における有用なケミカルリソースとして注目されている。天然物に見られる多彩な骨格は、様々な生物活性分子創成のためのテンプレートとして有望である。そこで、これらの天然物誘導体の効率的な合成法の開発が望まれている。特に、天然物の骨格を基盤とするライブラリー合成法および、化合物のデータベース化の要素として必要不可欠なラボオートメーション技術の開発が重要である。</p>	
<p>現状と最前線</p> <p>ケミカルバイオロジーは、ケミカルプローブを利用して生命現象の理解を深める学問分野である。多彩な構造を含む天然物は、特徴ある生物活性分子探索における重要なソースである。そこで、天然物および、その周辺化合物が、ケミカルツールの有用な候補化合物として期待されている。したがって、これら天然物および、その類縁体を効率的に供給する合成技術は、ケミカルバイオロジーの重要な基盤技術となりうる。さらに、ケミカルバイオロジー手法を利用するためには、目的とする機能を有するケミカルプローブを迅速に探索し、かつ、そのケミカルプローブが、研究遂行に必要な量供給されなければならない。しかし、現在までに報告されてきた多くの天然物合成の合成戦略は、標的指向型の合成戦略に基づいている。類縁体を含めた天然物周辺化合物を効率的に合成するためには、従来とは異なる概念に基づいた合成戦略が必要とされている。さらに、その合成計画に基づく誘導体合成を可能にする周辺技術開発も不可欠である。そこで、本問題を解決する一手法として、コンビナトリアル化学および、ラボオートメーション技術を基盤とする天然物合成法の開発が注目されている。コンビナトリアル化学は、組み合わせの概念に基づいて、多種類の化合物を合成するための化学である。コンビナトリアル化学に基づいて立案された天然物合成戦略は、様々な天然物誘導体の合成に有用である。また、多成分連結反応や、固相合成、フルオラス合成法などの反応操作を簡便化できる</p>	

合成技術は、実際の誘導体合成の労力の低減に有効である。さらに、ラボオートメーション技術は、繰り返しの作業が必要となる誘導体合成だけでなく、誘導体合成の必要と成るビルディングブロックの合成に活用できる。また、機械を利用する合成行程は、有機合成に熟練した技術者でなくとも実施可能であるため、より広い分野で有機合成の利用が可能になると期待できる。以下に、当研究室において、コンビナトリアル化学に基づいて立案された天然物合成戦略に基づいて合成した天然物および、その類縁体を示した。現在の技術においても、様々な化合物が多様性指向型の合成戦略に基づいて合成可能に成ってきている。今後、天然物を対象とした研究の重要性を様々な研究分野に認識してもらうためには、標的指向型の合成戦略だけでなく、多様性指向型の天然物合成法確立の重要性が増してくると考えている。



#### 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

様々な官能基の存在に寛容性のある新規固相合成カップリング技術の開発

生命現象をモニターできる新しい機能性分子の設計指針および、合成戦略の立

新しい多様性指向型合成戦略の開発

##### ・ 10年後までに解決・実現が望まれる課題

ケミカルバイオロジーを支える統合型機能性ケミカルデータベースの開発

研究者に優しい自動合成装置および、その周辺技術の開発

#### キーワード

コンビナトリアル化学、ラボオートメーション、ケミカルプローブ、データベース、多様性指向型合成戦略

(執筆: 高橋孝志)