

【基盤研究(S)】

理工系(化学)



研究課題名 高次構造を有するポリケチド系生理活性天然有機化合物の全合成研究

東京工業大学・理学院化学系・教授

すずき けいすけ
鈴木 啓介

研究課題番号: 16H06351 研究者番号: 90162940

研究分野: 有機化学

キーワード: 天然有機化合物、ポリケチド、複雑さ、多様性、二量化、ハブリッド化

【研究の背景・目的】

天然物の多段階合成の歴史は、天然由来の分子の構造確認の役割に加え、未踏峰に挑むような知的挑戦から出発したが、長足の進歩により、かつて困難とされた分子でも合成が可能になり、今やルーチン化したと言うむきもある。しかし、今でも合成が困難である標的分子が多く存在し、特に生理活性天然物の中には稀少で、合成的供給が期待されるにもかかわらず、多数の不斉中心や官能基をもつ複雑精緻な構造(高次構造)により、合成の行く手が阻まれることもある。このことは、有機合成化学の一つの限界を示している。

本研究は“高次構造を有するポリケチド系生理活性天然有機化合物の全合成研究”と題し、II型ポリケチド生合成経路に由来する、複雑多様な構造(高次構造)を持つ生理活性物質の全合成に関するものである。その特徴は、生合成経路で高次構造が発現する過程に着目し、得られるヒントをもとに新たな合成反応や合成戦略の開発を目指す点にある。

具体的には、1) 鍵中間体の構造修飾、2) オリゴマー化、3) ハイブリッド化、の3つの過程に着目し、それらを有機合成的に実現することを試みる。本研究を通じて標的化合物群の合成経路を開拓し、有機合成化学の進歩に寄与することを目指す。

【研究の方法】

研究にあたり、我々は自然にヒントを求めた。すなわち、生合成過程における構造の複雑化、多様化が如何に起きているのか?という問いかけから、以下の三つの要因を認識した。まず、第一にある基本構造Aがあり、その構造修飾により類縁体A₁、A₂、A₃...となることである。第二には基本構造Aがオリゴマー化すること、第三に他の化合物類型B、Cと結合して複合構造A-B-C...となることである。

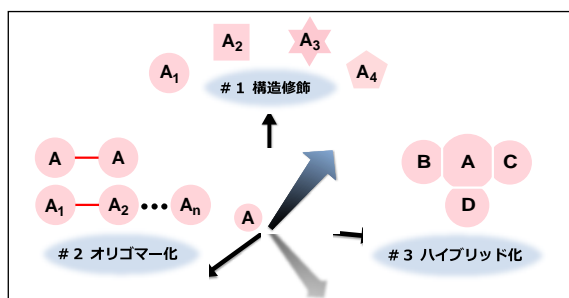


図1 天然有機化合物の分子多様性

【期待される成果と意義】

本研究の特色は、ポリケチド系生合成経路における構造高次化の過程に着目し、そこに新たな分子構築法の開発のヒントを求めることである。研究の進展により、それまで不可能であった複雑精緻な構造への道が開け、生命関連分野に意義ある成果が期待される。

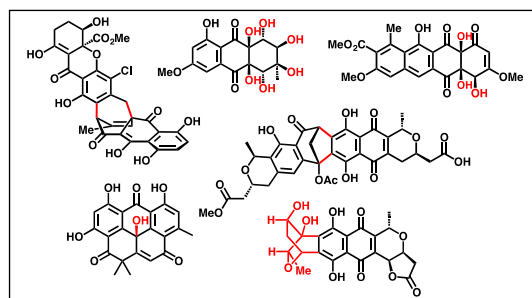


図2 合成標的の例

【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

- “Total Synthesis of the Antibiotic BE-43472B”, Y. Yamashita, Y. Hirano, A. Takada, H. Takikawa, K. Suzuki, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 6658–6661.
- “Synthesis and Determination of the Absolute Configuration of Cavicularin by a Symmetrization/Asymmetrization Approach”, H. Takiguchi, K. Ohmori, K. Suzuki, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 10472–10476.
- “Synthesis of the Pluramycins 2: Total Synthesis and Structure Assignment of Saptomycin B”, K. Kitamura, Y. Maezawa, Y. Ando, T. Matsumoto, K. Suzuki, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 1262–1265.

【研究期間と研究経費】

平成28年度–32年度 141,800千円

【ホームページ等】

http://www.chemistry.titech.ac.jp/~org_synth