

自由自在に分子を組み上げる — 有機合成化学の力

応用化学科 有機合成化学研究室
助教 小椋 章弘

安価で入手容易な試薬から...



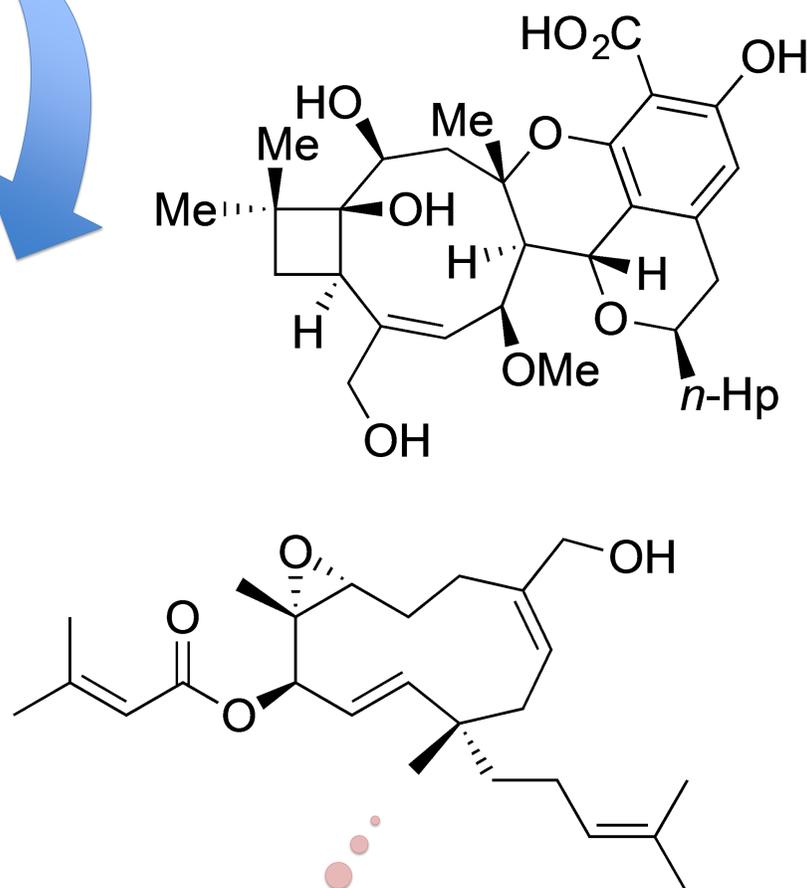
できるだけ安価な出発物質から、目的とする天然物、特に生物にとって有用な化合物を化学的に合成することを「全合成」といいます。

私たちの研究室では、抗腫瘍活性や免疫抑制活性などを持つ興味深い化合物、ユニークな構造の化合物を全合成しています。

有機合成化学による「ものづくり」の力を、共同研究に活用してみませんか。



化学反応を繰り返して...

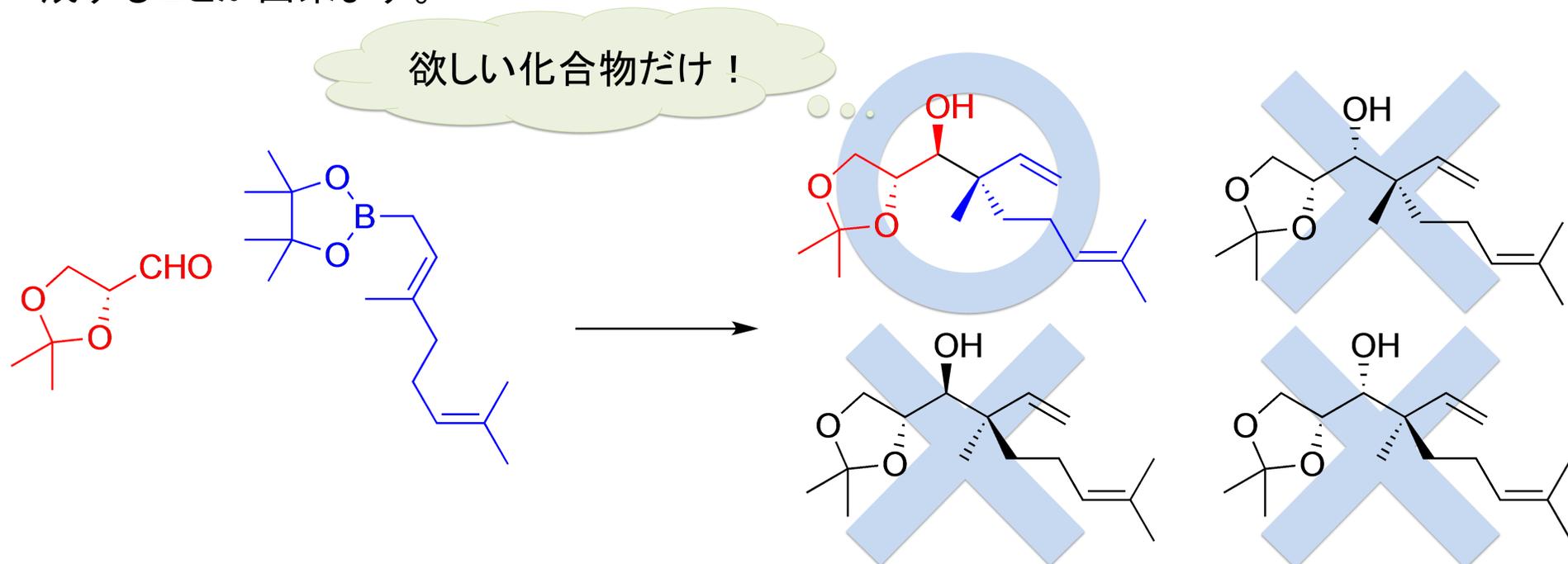


複雑な天然物を合成！

欲しいものだけをつくる

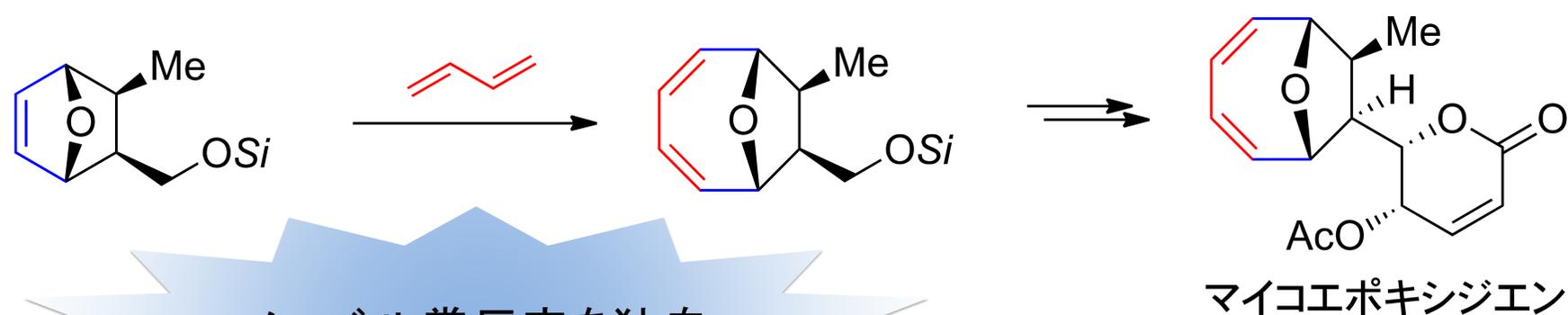
分子の世界では、原子と原子のつながり方がわずかに異なるだけで、全く違う物質になってしまいます。化学反応ではしばしば複数の生成物が得られますが、必要なもの以外が取れてしまうと、非効率的なだけでなく分離のために時間もコストもかかってしまいます。必要なものだけが選択的にできるように工夫することが重要です。

私たちは、選択的に合成することが特に難しい四級炭素の新しい構築法を開発しました。4種類の化合物ができる可能性がある中で、目的の1種類だけを選択的かつ効率的に合成することが出来ます。



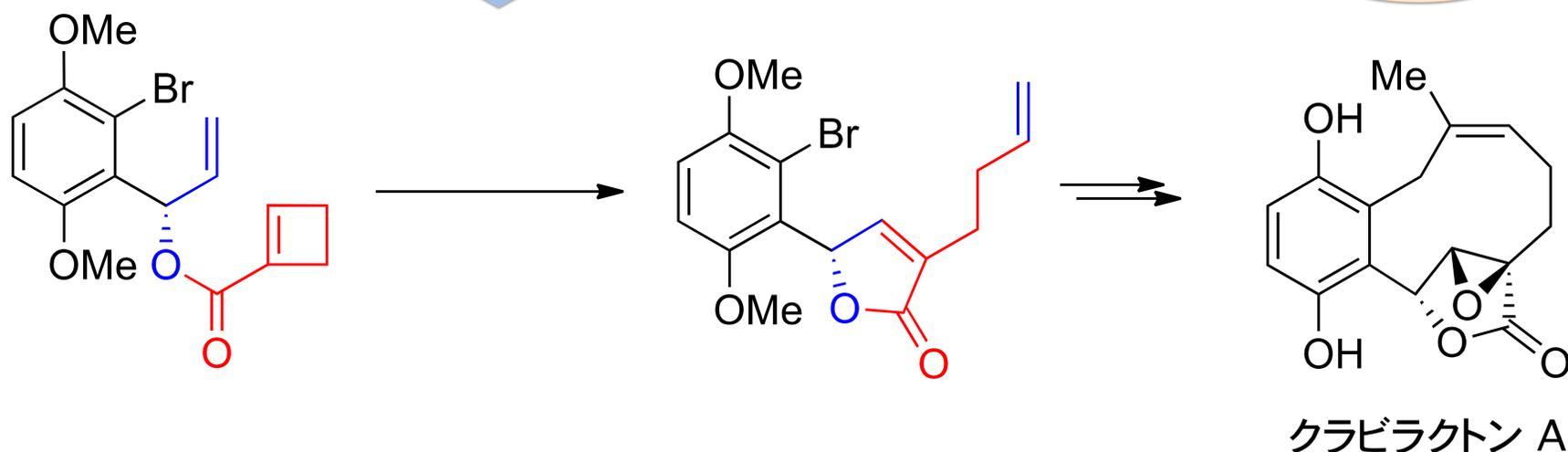
反応を磨き上げる

既存の反応でも、新しい基質を用いたり条件を検討することで、全く新しい骨格を容易に構築することができるようになります。私たちは、ノーベル賞反応であるオレフィンメタセシスを独自の手法で発展させて、今まで合成の困難であった化合物群を効率的に全合成しました。



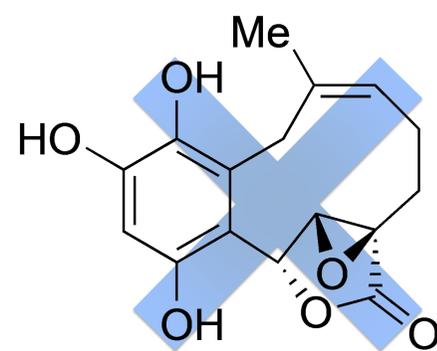
ノーベル賞反応を独自の手法で発展させる

効率的な全合成に展開！



天然物の構造を確かめる／直す

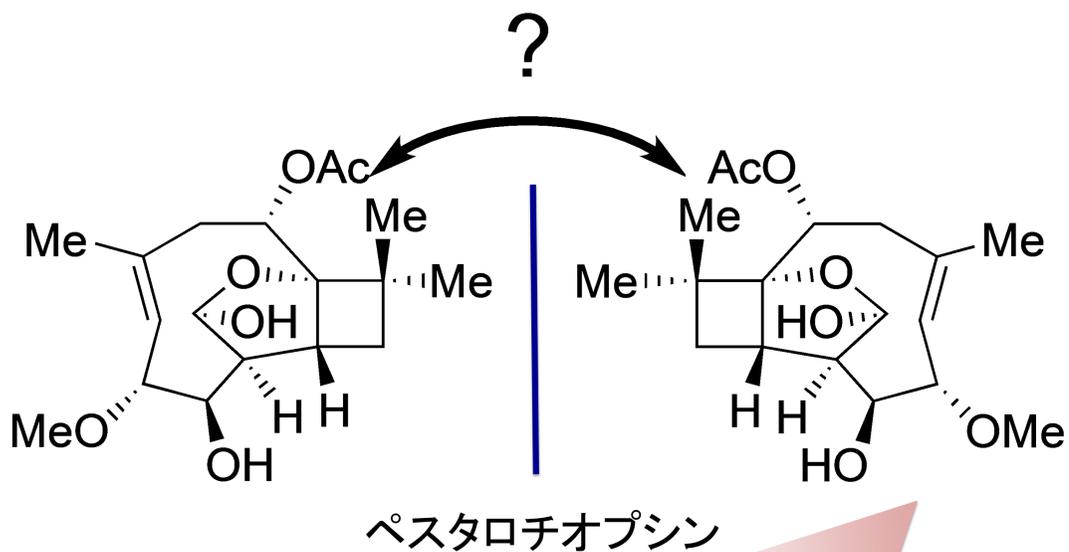
複雑な構造の天然物は、構造を確定するのが困難であることが、創薬などへの展開の障害となってしまいます。全合成によって推定構造の誤りを指摘し、また正しい構造をつくって示すことができます。



クラビラクトンD 提唱構造

私たちは、クラビラクトンDの合成研究を通じて、その提唱構造が間違っていることに気が付き、合成によって正しい構造を導き出すことができました。

また、鏡に写したときに重なる構造のペアは、特に見分けたり作り分けたりするのが難しいことが知られています。ペスタロチオプシンの合成では、一方の構造のみを効率的に作り出すことによって、その構造を確定することができました。



ペスタロチオプシン

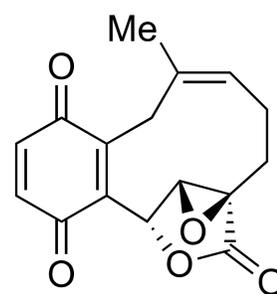
全合成によって、こちらの構造が正しいと判明

全合成によって可能となる応用

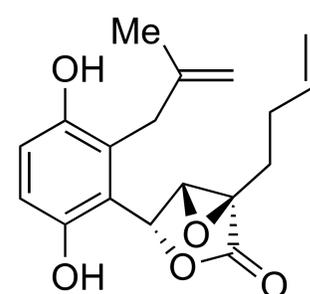
有機合成化学の「ものづくり」の力は、ただ天然物を作るのみならず関連した様々な領域に応用することが出来ます。現在のところ、私達の研究室で本格的に取り組んでいるわけではありませんが、幾つかの例をお示します。

天然に存在しない類縁体の合成

合成研究の過程では、「天然物に構造に近いものの天然物ではない」沢山の化合物を新たに生み出すことが出来ます。私たちはクラビラクトンBの環を開いたセコクラビラクトンBを創出しました。興味深いことに、元の天然物とは全く違う生物活性が見られました。

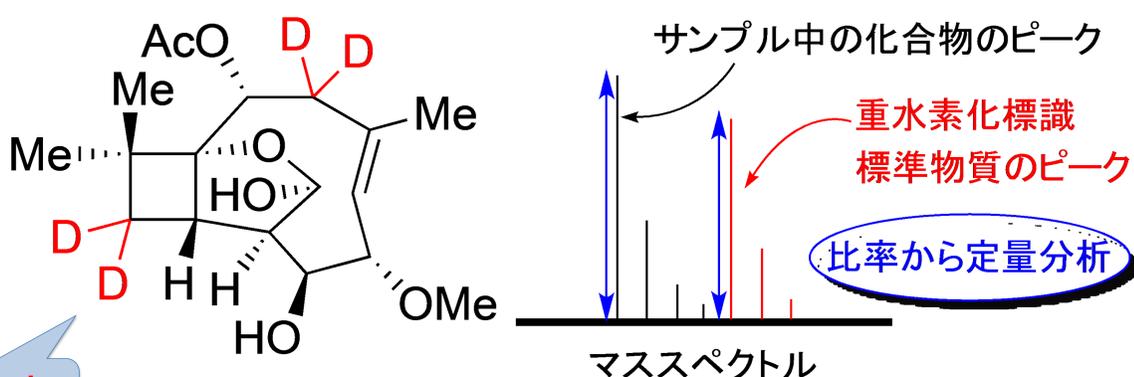


クラビラクトン B
上皮成長因子
受容体阻害活性



セコクラビラクトン B
アクチン重合阻害活性

同位体標識による微量分析／代謝解析



重水素

分子を簡単なユニットから組み上げるので、思い通りの位置に重水素などの同位体を導入出来ます。これを試料と混合して質量分析にかけると、微量物質の定量が可能です。

類似の手法で、化合物が生物内でどのように代謝されるのかを追跡することも出来ます。

応用化学系グループ展示



小椋

〒223-8522 横浜市港北区日吉3-14-1

慶應義塾大学工学部応用化学科
助教 博士 (薬学) 小椋 章弘

E-mail : ogura@applc.keio.ac.jp

Tel : 045-566-1546

高尾研究室 (<http://www.applc.keio.ac.jp/~takao/lab/>)

