

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	ヘテロ芳香族化合物の直接的官能基化反応の開拓				
研究組織	代表者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	滝田 良
	研究分担者	所属・職名	薬学部・准教授	氏名	吉村 文彦
		所属・職名	薬学部・助教	氏名	大内 仁志
		所属・職名	薬学部・助教	氏名	近藤 健
		所属・職名	静岡大学農学部・特別教授	氏名	河岸 洋和
	発表者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	滝田 良

講演題目	ヘテロ芳香族化合物の直接的官能基化反応の開拓
------	------------------------

**研究の目的、成果及び今後の展望**

【研究の目的】ヘテロ芳香族化合物は多様な生物活性を有するため重要な骨格ではありますが、炭素のみからなるベンゼン環とは反応性・物性が大きく異なり、同様の反応系が適用できないことが多くあります。本研究ではこれらの点に着目し、特異な生物活性を有するヘテロ芳香族化合物の高機能化・誘導体を実現する実践的な直接的官能基化反応を実現することを目的とします。特に重要なターゲットとして静岡大学 河岸洋和教授らによって発見されたフェアリー化合物群を設定し、この直接的官能基化反応を検討します。さらにグリコシダーゼ阻害活性を有するナグスタチンの誘導体化を志向した位置選択的炭素-炭素結合形成反応の開発を行います。

【成果及び今後の展望】フェアリー化合物のイミダゾール部位の酸化反応が生体内の代謝で見られますが、これに限らず化学的なヘテロ芳香族化合物の直接的な酸化反応や官能基化反応はほとんど例がありません。酸化反応については銅触媒系で本反応がわずかながら進行することを見出していますが、現状ではさらなる検討が必要です。また非天然物の合成を目論み、トリフルオロメチル化、アシル化、アルキル化などの検討をおこなっています。いくつかの誘導体については合成・単離できており、さらなる反応条件の最適化をおこなっています。

一方、グリコシダーゼ阻害活性を有するナグスタチンの側鎖の位置および構造の制御により各種グリコシダーゼに対する選択性・活性の制御が期待されます。モデル化合物にてアクリル酸エステルとの酸化的カップリング反応の触媒系の検討を行っており、位置選択的な官能基化反応を実現しつつあります。反応系ではパラジウム触媒の再酸化のプロセスが必要となりますが、当初再酸化剤として用いていた金属塩に基質が強く配位してしまい不活化していることが明らかとなりました。そこで検討を行い、酸素ガスを再酸化剤とする効率の良い系を見出しました。反応の位置選択性に関しては理論計算を行い、反応メカニズムの詳細についても明らかになりつつあります。

今後、各反応についてさらなる最適化を行い、迅速な誘導体合成に資する効率的な触媒系を構築します。特にフェアリー化合物誘導体については合成した化合物の生物活性について評価します。