	シーズ名	高活性天然有機化合物の合成と新規合成手法の開発
	氏名・所属・役職	西川慶祐・大阪市立大学 大学院理学研究科 物質分子系専攻・助教

### <概要>

複雑な化学構造をもち、強力な生物活性を発現する天然有機化合物の合成研究は、重要な研究課題の一つである。その全合成に応用できる新規合成手法の開発はもちろん、構造活性相関等のケミカルバイオロジー研究に係わる領域まで、幅広く研究を展開していければと考えている。最近では、強い着生阻害活性をもつジテルペン類の合成に力を入れている。

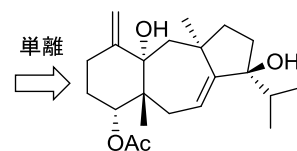
貝や海藻の付着を防止するための船底塗料に使用された有機スズ化合物(特にトリブチルスズ)は、海洋環境の汚染問題を引き起こし、その結果として環境低負荷型の新規防汚剤の開発が待たれている(Figure 1)。私は船底に付着する貝類が嫌う海洋天然物を有機合成することにより、海洋環境に優しい新規の防汚剤が開発できると推定し、褐海藻 *Canistrocarpus cervicornis* から抽出され、ムラサキガイの足糸形成を阻害する活性をもつ、ドラスタン型ジテルペンを合成標的物として選択した(Figure 2)。まずは本化合物の全合成手法を開発し、次に構造活性相関研究へと展開することで、活性発現に重要な構造因子の特定を行い、船底塗料として実用化が可能かどうかを考察する。次に作用部位の可視化や標的タンパク質の同定等のケミカルバイオロジー研究へと拡大し、得られたタンパク質の活性部位を参考にして、より構造が単純な高活性物質を創生する。合成による大量供給が可能で、環境低負荷型の新規防汚剤の開発につながる研究であると考えている。



Figure 1



褐海藻 *Canistrocarpus cervicornis*



Dolastane diterpene (1)

Figure 2

### <アピールポイント>

現在、船底防汚材の代替品として、銅を中心金属とした防汚塗料が使用されているが、その海洋環境への副作用は完全には精査されておらず、同じ重金属を用いるという共通点故に多数の問題を孕んでいるのは明白である。また酵素を使用した防汚剤も製品化されているが、その防汚効果では不十分である。毒性が低いことが確認されているジテルペン **1** のような化合物を基本構造として防汚剤を創出することで、あらたな防汚塗料のリード化合物になることが大いに期待できる。

またムラサキガイという生物は接着したい対象に対して、腹側の殻の隙間から足糸を形成するタイプの付着生物である。合成研究からのアプローチでは、幼生セメントを分泌して付着するタイプの貝類に関する研究例は少なからず報告されているが、足糸タイプの生物に着目して研究した例は皆無であり、新たな知見を与える「宝庫」であると期待する。

ドラスタン型ジテルペン **1** の合成法を開発する上で、合成の難しい中央の七員環(B環)構築法が開発が鍵となる。シーズ提案者の過去の研究より、ヨウ化サマリウム( $\text{SmI}_2$ )によるケトンと塩化アリルとの間の立体選択的バービアー型環化反応を駆逐することで、効率良く B 環部分を高立体選択的に構築できると考える。

### <利用・用途・応用分野>

足糸は非常に強靱かつ接着性が強いため、物理的に引き剥がすのは困難であり、その形成の阻害活性メカニズムが解明できれば新規防除剤への応用が期待できるのみでなく、容易に剥離不可能な新規接着剤の開発につながる重要な情報を導き出す可能性もある。応用できる分野は非常に幅広いと考える。

### <関連する知的財産権>

なし

### <関連するURL>

なし

### <他分野に求めるニーズ>

上述した接着剤分野への展開も期待できるが、漁業及び造船分野においては、船底防汚剤の環境汚染問題は解決しなければならない切迫した課題である。上記シーズ研究が進捗すれば、他分野においても新たなブレイクスルーとなる製品を創出する可能性を秘めている。

キーワード	天然有機化合物, 全合成, 生物活性
-------	--------------------