西井　良典

目的別テーマ：高次機能創出加工

研究テーマ

15-3-21：生理活性繊維を目指した光学活性有機化合物（モノマーおよびポリマー）の合成

ABSTRACT

We are going to apply optically active organic compounds having biological activity, for example, antiviral, anti-HIV, anti-PAF, anti-malarial, anti-fungal, anti-tumor activity, to biologically active textile. In order to create the polymer, we synthesize several natural compounds as biologically active monomers. An efficient synthesis of highly substituted 1-arylnaphthalene analogs has been developed. Application of the present method to the total synthesis for unsymmetrically substituted natural lignan lactones, justicidin B, retrojusticidin B, dehydrodesoxypodophyllotoxin, and a related analog, 5'-methoxyretrochinensin, was demonstrated. Lignan retrolactones. Additionally, cyclic aromatization of aryl gem-dichlorocyclopropyl ketones afforded unsymmetrically and highly substituted 2- and 3-chlorothiophenes with excellent regioselectivity. we also developed a couple of stereoselective syntheses of cyclopropane derivatives utilizing highly stereoselective radical carbonylations of gem-dihalocyclopropanes. The present method is a new avenue for the stereoselective synthesis of cyclopropylcarbonyl compounds.

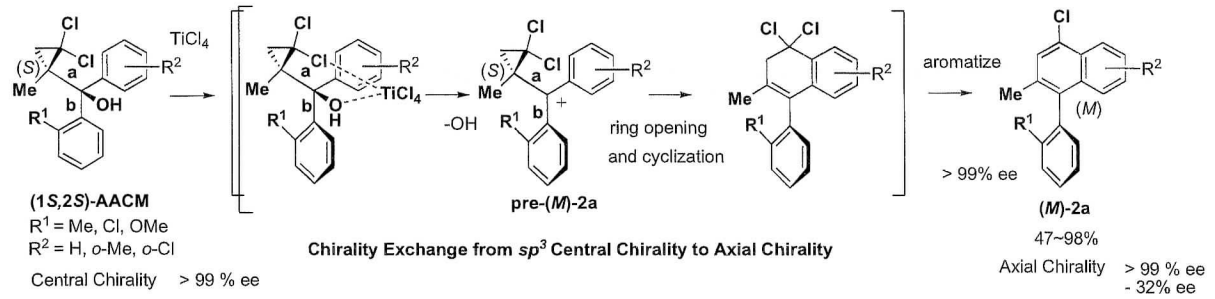
研究目的

現在市販されている防虫繊維・抗菌繊維の活性持続性は十分に長くはなく、既存の殺虫剤や抗ウィルス剤と同等の生理活性に至っていない。そこで長期持続性あるいは半永久的な生理活性作用（防虫作用・抗ウィルス作用など）を有する繊維の開発を目的とし、従来の活性を上回る生物活性化合物（モノマー）を目指す。また、モノマーをオリゴマー・ポリマーへ拡張し、高分子の防虫・抗菌・抗ウィルス活性を有する分子構築を目指す。それぞれモノマーのリード化合物は天然有機化合物をモデルに選定する。また、従来にない全く革新的な有機合成反応（合成戦略）を開発し、他の方法では合成できない軸不斉化合物を合成することを目的とする。基礎的、学術的に高水準な成果を目指す。

５年間の研究内容と成果

１）全く革新的な有機合成反応を見いだした。*J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 5358-5359.

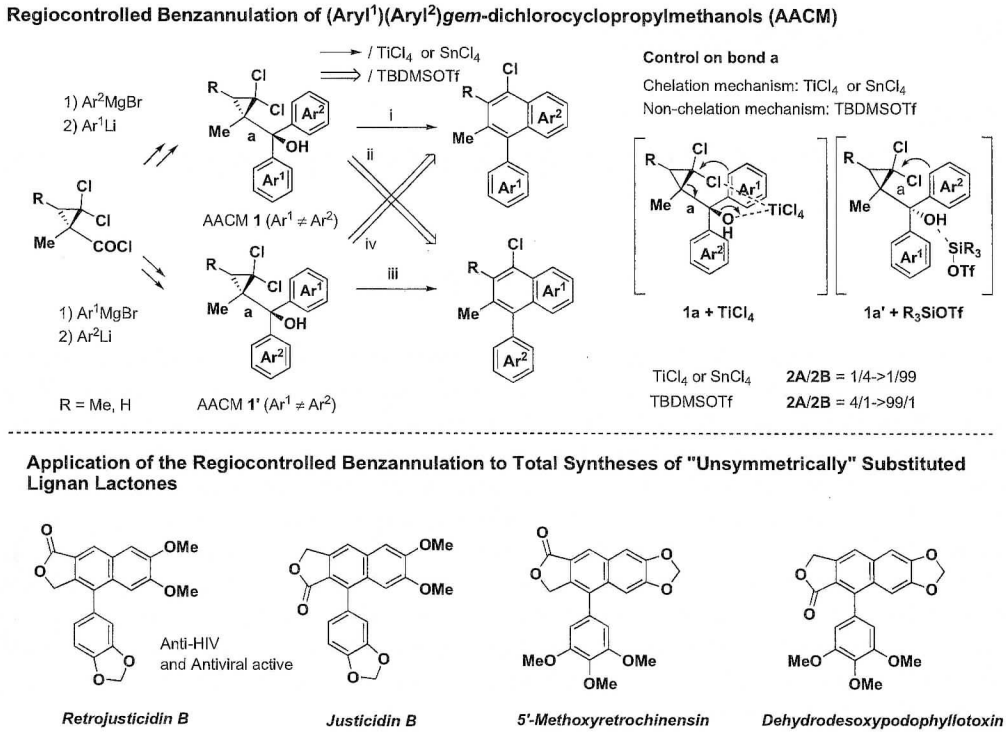
Chirality Exchange from sp^3 Central Chirality to Axial Chirality: Benzannulation of Optically Active AACMs to Axially Chiral α-Arylnaphthalenes



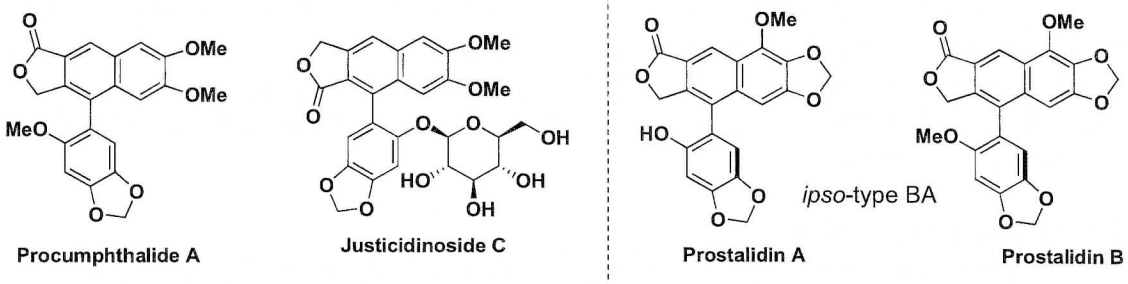
Yoshinori Nishii, Kazunori Wakasugi, Keisuke Koga, Yoo Tanabe, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 5358-5359.

¥ Central Chirality $\xrightarrow{\text{Exchange}}$ Axial Chirality $

2）1) の反応を基軸として、抗 HIV 活性、抗ウィルス活性、抗腫瘍活性、抗菌活性 など広範囲の生理活性を有する４種類のリグナン天然物の合成を達成した。*J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 2667-2678.



3）さらに、未だに全合成されていない軸不斉リグナン天然物の合成を行ない、側鎖変換を残した基本骨格の構築までは達成している。これら合成途上で、基礎的にも学術的にも高水準と考えられる転位反応の発見につながった。この新規反応を応用し、生理活性を有する軸不斉リグナンの世界で初めての全合成を行っている。現在、側鎖の一つの水酸基を除いて合成に成功した。



4）医薬農薬の基本骨格として重要なシクロプロパンカルボニル化合物の合成反応としてジクロロシクロプロパンの新規ラジカル的カルボニル化を見いだした。*Org. Lett.*, submitted.

5）アルツハイマー病の治療薬としての有効な 2, 5-ジアリールチオフェン類、多置換 クロロチオフェン類を与えるチオフェン芳香族環化反応を見いだした。さらに、Suzuki カップリング反応により 2, 5-ジアリールチオフェン類への変換ができた。*Chem. Lett.*, submitted.

6）以上の方法と結果より、生理活性化合物のモノマー合成はほぼ達成できた。