

西井 良典

目的別テーマ：高次機能創出加工

17年度研究テーマ

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 utilizing Lewis acid-promoted regiocontrolled benzannulation of aryl(aryl)-2,2-dichlorocyclopropylmethanols (abbreviated as AACMs). Both AACM diastereomers were easily prepared via highly stereoselective addition (> 95:5) of ArLi to gem-dichlorocyclopropyl aryl ketones. The choice of Lewis acids determined the cyclization regioselectivity of the present benzannulation. TiCl_4 and SnCl_4 used the chelation pathway, whereas silyl triflates used a non-chelation pathway to give unsymmetrically substituted regioisomeric \square -arylnaphthalenes in 40-91% yields with moderate to excellent regioselectivity (TiCl_4 or SnCl_4 ; >99/1-3/1, TBDMSOTf; >1/99-1/4). Application of the present method to the total synthesis for unsymmetrically substituted natural lignan lactones, justicidin B, retrojusticidin B, dehydrodesoxydopodophyllotoxin, and a related analog, 5'-methoxyretrochinensin, was demonstrated. Lignan retrolactones (retrojusticidin B and 5'-methoxyretrochinensin) were synthesized by the conventional lactonization of the diol precursor, whereas a novel Bu_2SnO -mediated monoacylation method was applied to the synthesis of normal lignan lactones (justicidin B and dehydrodesoxydopodophyllotoxin).

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。

一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.
- 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、現在、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。

展望

本研究における複数の合成戦略の中で基礎的、学術的に高水準の成果を得た。本研究の応用面において、現在、9種類の生理活性モノマーバンクを構築しつつある。今後は、より高い生理活性を有すると予想される軸不斉リグナン類の世界で初めての全合成を達成したい。

最終的にモノマーをポリマーに担持してゆく過程で、学部内の専門家の協力を得たい。