

## 【基盤研究(S)】

### 大区分E



## 研究課題名 希少・複雑天然物の大量合成可能な短工程合成による天然物を超える生物活性創出

はやし ゆうじろう  
東北大学・大学院理学研究科・教授 林 雄二郎

研究課題番号：19H05630 研究者番号：00198863

キーワード：有機触媒、ワンポット反応、全合成、不斉合成

### 【研究の背景・目的】

天然物は機能の宝庫である。天然物を基にして優れた医薬品が開発されてきた。比較的構造が簡単な天然物に対して多くの成功例がある。しかし、入手困難で、複雑な骨格を有する天然物、特に分子量が500以上の中分子天然物の科学は、未開拓のままである。希少・複雑な骨格を有する生物活性天然物を、大量合成可能な手法で、短段階で合成できれば、誘導体合成への道が拓け、優れた医薬品の創出に繋がり、新しい科学を切り開くことができる。

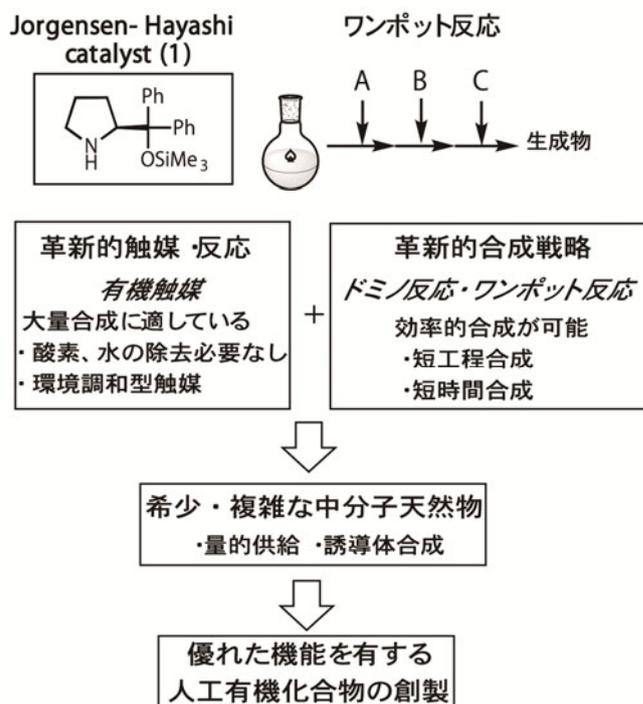
短段階合成は現在の天然物合成の潮流の一つであるが、複雑骨格を有する化合物の大量合成可能な手法での短段階合成は未解決の挑戦的課題である。筆者は独自の方法論でこの難問に挑む。筆者は、革新的触媒である有機触媒を開発し、多くの実用的・大量合成可能な不斉触媒反応を見出した。また複数の反応を同一反応容器で行う、ポットエコノミーという独自の概念を提唱している。そこで、大量合成可能な有機触媒反応と迅速合成を可能とするポットエコノミーを組み合わせれば、複雑な骨格のため未開拓な希少天然物群を、短段階で大量合成可能と考えた。さらに、合成中間体を用いて、種々の誘導体を作成し、天然物を超える生物活性を有する人工有機化合物を創出する事を目的とする。

### 【研究の方法】

有機触媒には水、酸素を完全に除去する必要がない、生成物に金属が残留する恐れがない、触媒が安価等の利点があり、有機触媒は大量合成に適した触媒である。筆者は革新的な有機触媒(Jorgensen-Hayashi catalyst 1)と、多くの不斉触媒反応を開発している。

一方、同一容器内で多くの反応を連続的に行うというドミノ反応・ワンポット反応には、合成全体の収率の向上、作業時間の短縮等の利点があり、筆者は、分子を構築する革新的戦略として独自の「ポットエコノミー」という概念を提唱している。

有機触媒とワンポット反応を組み合わせる革新的手法により、強力な生物活性を有しているが、優れた合成法の開発が求められている天然有機化合物の全合成を検討する。具体的にはアンボテリシン B、アンフィジノライド、プロスタグランジン、ステロイド等を標的化合物とする。



### 【期待される成果と意義】

希少・複雑な構造を有する化合物は、入手の困難さから研究対象に取り上げられることが難しかった。自然界にはそのような化合物が多く眠っている。有機合成化学により大量合成可能な手法を開発できれば、それらの化合物を基盤とする新たな科学を切り開くことができる。

### 【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

- Pot economy and one-pot synthesis, Y. Hayashi, *Chem. Sci.*, **2016**, 7, 866-880.
- Time Economical Total Synthesis of (-)-Oseltamivir, Y. Hayashi, S. Ogasawara, *Org. Lett.*, **2016**, 18, 3426-3429.

### 【研究期間と研究経費】

令和元年度～令和5年度  
133,300 千円

### 【ホームページ等】

<http://www.ykbsc.chem.tohoku.ac.jp/>