

効率的な多環構築反応を用いる生理活性天然物  
および創薬先導化合物の合成

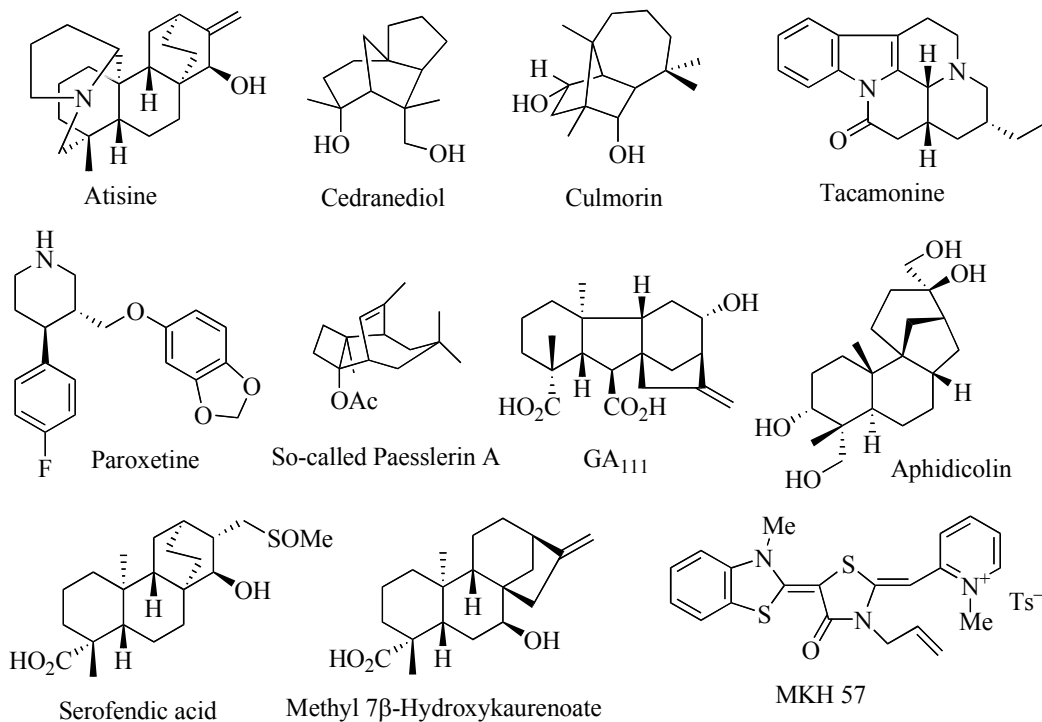
Syntheses of Biologically Active Natural Products and Leading Compounds for New  
Pharmaceuticals Employing Effective Construction of Polycyclic Skeleton

井原 正隆

東北大学大学院薬学研究科

Masataka IHARA, Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Tohoku University

多連続反応は一回の反応操作で、複数の結合が形成されることから、経済性、環境問題の解決に優れた有機合成の理想的な形態である。代表的な連続反応であるペリサイクリックな反応を用いての生理活性天然物の合成に始まり、イオン、ラジカル、さらに遷移金属反応条件下での多連続反応の創製に挑戦し、多様な反応を開発することができた。それらの応用として、イオンの多連続反応によって、アチシン、セドランジオール、クルモニン、タカモニン、パロキセチン、パesslerin A 等の立体選択的な全合成を行った。一方、ラジカルあるいは遷移金属触媒反応とペリサイクリック反応を組み合わせることによって、GA<sub>111</sub>、アフィディコリン、セロフェンド酸、7β-ヒドロキシカウレン酸エステルを合成した。後者の2種のジテルペンは強い中枢神経保護作用を示すことから、中枢神経疾患治療薬の創薬先導化合物として期待される。また、二酸化炭素を再利用する新規な多連続反応を、パラジウム触媒を利用して開拓している。さらに、今までの抗マラリア薬とは作用機序の異なるロダシアン化合物（例えばMKH 57）を開発し、実用化を目指した研究を行っている。



ご支援を頂いた諸先生にお礼申し上げますと共に、本研究に協力して頂いた医薬製造化学分野の職員および学生諸氏に心から感謝致します。