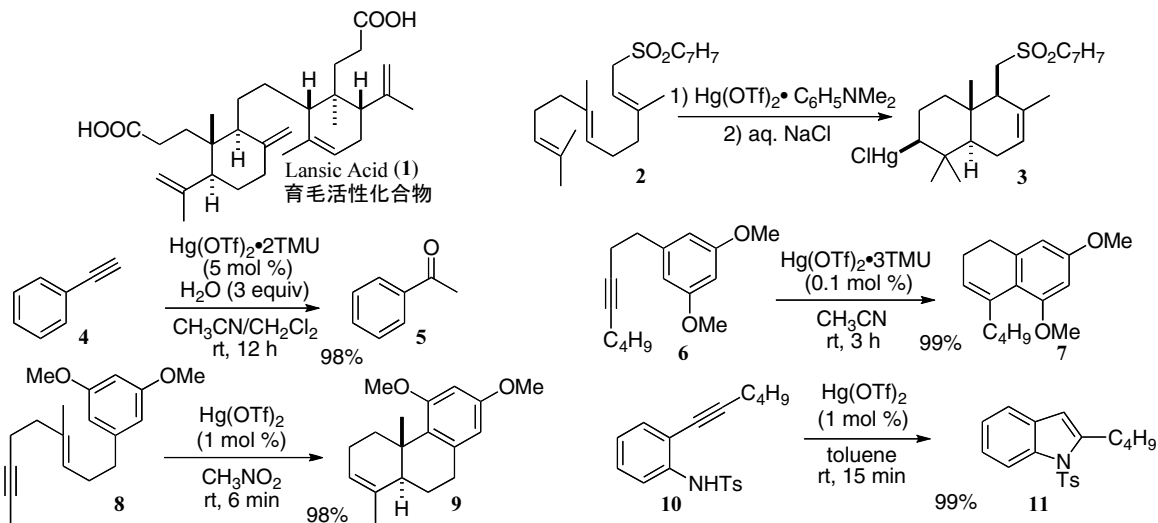


AL03 水銀トリフラート触媒反応の開発と免疫活性化剤ビザンチンの創製 Development of Hg(OTf)₂-Catalyzed Reaction and Immunostimulating Compound Vizantine

西沢 麦夫 (Mugio NISHIZAWA)

徳島文理大学薬学部 (Faculty of Pharmaceutical Sciences, Tokushima Bunri University)

インドネシアを放浪してセンダン科の果実ズクに巡り会ったのは、1981年のことである。その果皮から容易に大量に得られるランジック酸 (**1**)が、育毛活性を示し、カネボウ紫電改ランジックとしてTVコマーシャルまで始まってしまった。**1**の合成研究の途上、**2**から**3**への変換に必要な手段を求め、オレフィン環化反応剤 Hg(OTf)₂を開発した。Hg(OTf)₂は様々な全合成研究に活躍した上で、開発20年目にして、有機合成反応の華麗な触媒に変身した。Hg(OTf)₂はイオン性が高く、酸化・還元反応に組み込まれにくいいため、アルキンの水和反応ではメチル水銀を発生することのない、効果的な触媒作用を発現した。また、アルキンへの高い親和性に基づく様々なC-C結合形成反応、ヘテロ環合成反応を、極めて温和な条件下に、高い触媒効率で実現した。さらにアリル位にプロトン化サイトとして働く水酸基を導入し、オレフィン環化反応の触媒化にも成功した。また、初めての水銀塩触媒不斉環化反応を実現し、一方で、初めての固相担持水銀トリフラート触媒も開発することができた。



結核菌の細胞表層糖脂質 TDM (**12**)は免疫を活性化し、制がん性、抗菌性を示すことが古くから知られていたが、その強い毒性の故に実用化されることはなかった。当教室では、その毒性を軽減させ、免疫活性化を増強させる化合物を、有機合成を手段として長年探索してきた。まず、関連糖脂質 TDCM (**13**)の全合成を達成し、脂肪酸側鎖の立体化学が *R,R* であることを証明した。さらに多様な誘導体合成を行って到達した化合物 **14** は、MIP-2、IL-17、INT- γ 等を特異的に発現する一方で、TNF- α を発現せず、従ってサイトカインストームを起こすことなく、驚異的に低毒性であった。そして **14** はがん転移を強力に抑制し、ガス壊疽菌や緑膿菌の病原性を極めて効果的に抑制した。ビザンチンと命名したこの化合物の実用化研究が急がれている。

