

生物活性天然有機化合物は、約 40 億年という永い年月をかけて生命とともに進化を続けてきた。この永年に渡る進化の過程で獲得および蓄積された構造と機能は、人知を凌駕するほど精密である。生物活性天然物は官能基や分子形状を介して生体内標的分子と特異的に相互作用することで、その機能つまり生物活性を発現する。したがって、多官能基化された巨大天然物は、生体内標的分子と多点で相互作用したり、また複数の標的分子と同時に相互作用することで、その機能が高まる可能性がある。つまり、巨大天然物は強力な生物活性を持ちうる。本研究では、合成化学的手法を用いたポリオール天然物シンビオジノライドの構造決定について検討した。まず、C1-C13 フラグメントの分解生成物に対する詳細な NMR 解析を行うことで、本フラグメントの考え得るジアステレオマーを 8 つから 4 つに絞り込んだ。次に 4 つの標的分子の合成を検討し、統一的かつ立体発散的にこれらを合成した。合成完了後、4 つの合成品と分解生成物との NMR データの比較を行うことで、C1-C13 フラグメントの相対立体構造を決定した。また、C79-C104 フラグメントの構造解明についても検討した。その結果、C91-C99 鎖状部位に関する考え得るジアステレオマーが 64 個ある中で、C79-C97 フラグメントと C94-C104 フラグメントのジアステレオマー各々 8 つ、および C79-C104 フラグメントのジアステレオマー 4 つの計 20 個のジアステレオマーを立体発散的に合成することで、本フラグメントの相対立体配置を決定することができた。

シンビオジノライドの構造

