

2021 年度  
創発的研究支援事業 年次報告書

研究担当者	有澤 美枝子
研究機関名	九州大学
所属部署名	大学院農学研究院
役職名	教授
研究課題名	生体親和性分子が担う環境ストレス応答医農薬品の創生
研究実施期間	2021 年 4 月 1 日～2022 年 3 月 31 日

### 研究成果の概要

医農薬品や機能性材料の開発において、新しい機能を発現するためには、炭素で形成される分子骨格の空間的に適切な位置にヘテロ原子を配置する有機合成技術と生体親和性の高い分子設計が重要である。本研究では、二つの異なる複素環をヘテロ原子リンカーX で連結した非対称ビス複素環化合物 HetAr-X-HetAr' に着目した。剛直な複素環部と回転可能なリンカーを有するので、擬ヘリックス構造を含む多様な立体配座を取ることができる。従って、タンパク質や核酸等の生体高分子表面のキラルな形状に合わせて、柔軟に分子構造を変えて相互作用できると考えられるので、新規医農薬品の基幹構造としての可能性が極めて高い。しかし、非対称 HetAr-X-HetAr' 化合物は、効率的な合成法がないためにほとんど利用されていなかった。これまでに私の研究室では非対称ビス複素環化合物 HetAr-X-HetAr' (X = O, S, CH<sub>2</sub>) の触媒的効率合成法を開発した。

今年度本研究では、3原子リンカーとしてウレアリンカーを有する非対称ビス複素環ウレア化合物の触媒的合成法を開発した。本法は、2種の対称な複素環ウレアをロジウム触媒存在下反応させると、複素環交換反応が進行して、非対称ビス複素環ウレアを与える簡便法である。HetArNH-CO 結合の切断交換を行える点が特徴で、5員環及び6員環複素環をいずれも導入可能である。

次いで、ウレア化合物を利用する機能開発を行った。その結果、上記ウレア化合物の類縁体は、植物に乾燥耐性を付与する農業薬剤や医薬品として有望であることが分かった。本分子設計法とロジウム触媒法を活用すると、迅速に生体親和性の高い複数のリード化合物を見出せることを示した。