



PRESS RELEASE

岡山大学記者クラブ

文部科学記者会

科学記者会

御中

令和 7 年 11 月 20 日

岡 山 大 学

光エネルギーを活用した新たなマクロラクトン化反応の開発に成功 ～ラジカルの発生を基盤としたヒドロキシアルデヒドを原料とするマクロラクトン合成～

◆発表のポイント

- ・マクロラクトン^(注1)は多様な生理活性物質作用を有することから、さまざまな医薬品に含まれる重要な化合物であり、その効率的な合成手法の開発が求められていました。
- ・今回、光エネルギーを活用したラジカル^(注2)の発生を基盤とする新たなマクロラクトン化の開発に成功しました。本反応は、これまで利用例の少ないヒドロキシアルデヒドを原料として活用することが可能です。
- ・本研究で開発したマクロラクトン化反応を利用することにより、生理活性作用を有するマクロライド系天然物の効率的な全合成が期待され、将来的な医薬品開発の加速・発展にもつながる可能性があります。

岡山大学学術研究院先鋭研究領域（異分野基礎科学研究所）の田中健太助教と、同大学院環境生命自然科学研究科の小滝咲大学院生、安藤早春大学院生（当時）、学術研究院環境生命自然科学学域（理）の高村浩由准教授、門田功教授らの共同研究グループは、光エネルギーを活用したラジカル^(注2)の発生を基盤とする新たなマクロラクトン化反応の開発に成功しました。この反応は、これまであまり利用例のなかったヒドロキシアルデヒドを原料として活用し、LED 光と臭素化剤を利用することで 7～21 員環ラクトンを合成することに成功しました。

本研究成果は 2025 年 11 月 14 日、アメリカ化学会が発行する「*Precision Chemistry*」にオンライン掲載されました。今後は生理活性作用を有する多様なマクロライド系天然物の効率的な全合成への応用が期待されます。

◆研究者からのひとこと

新たなマクロラクトン化反応の開発に成功しました。多様な基質へ適応可能な反応条件の最適化には困難がありましたが、最終的にさまざまなマクロラクトンを合成することができました。大環状化合物の合成に新たなアプローチを提示できたことを嬉しく思います。この成果が、医薬品や天然物の効率的な合成につながり、誰かの健康や幸せを支える一助となれば幸いです。



小滝大学院生



安藤大学院生
(当時)



田中助教

PRESS RELEASE

■発表内容

＜現状＞

マクロラク톤は、天然物に広くみられる重要な化合物であり、多様な生理活性作用を有することからさまざまな医薬品に含まれる重要な化合物です。従来のマクロラク톤の合成法は、ヒドロキシカルボン为原料として化学量論量の縮合剤や活性化剤を用いる手法でした（図 1 (a)）。一方で、より短工程で入手できるヒドロキシアльデヒド为原料とした手法は極めて限られており、天然物の効率的な合成につながる新たなマクロラクトン化反応の開発が求められていました。

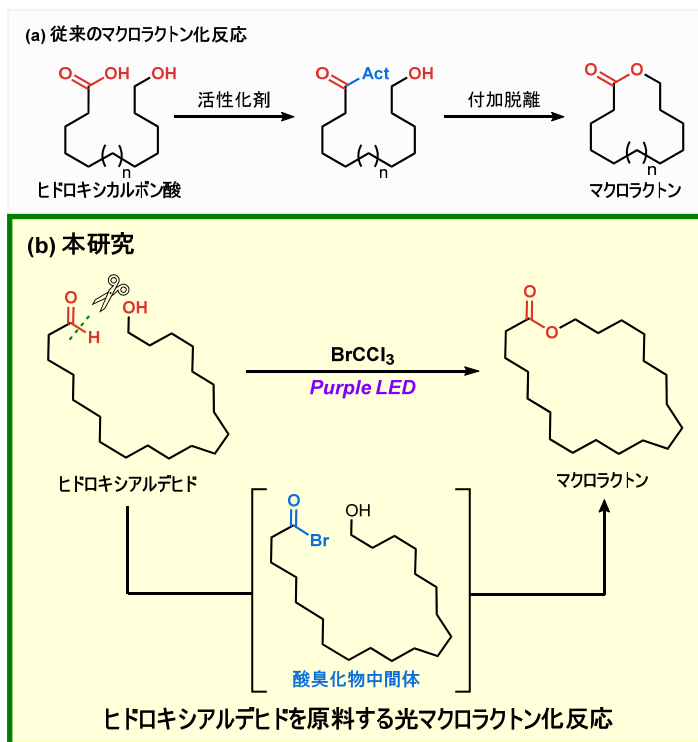


図 1. マクロラクトン化反応の反応例

＜研究成果の内容＞

近年、有機合成化学分野では環境に配慮したものづくりが注目されており、クリーンなエネルギー源である光エネルギーを活用した合成反応が精力的に研究されています。一方で、光を活用したラジカルの発生を基盤とするマクロラクトン化反応は極めて限られていました。田中助教らはこれまで可視光をエネルギー源とするさまざまな合成反応に取り組んでおり、今回、光エネルギーと臭素化剤を活用する新たなアプローチにより、ヒドロキシアльデヒド为原料とするマクロラクトン化反応の開発に成功しました（図 1 (b)）。具体的には、LED 照射下、 BrCCl_3 を臭素化剤として利用することにより、ヒドロキシアльデヒド为原料とするマクロラクトン化反応が円滑に進行することが明らかとなりました。本反応の適応範囲は広く、12～21 員環のマクロラク톤の合成に適応可能であることが分かりました（図 2）。さらにマクロラク톤のみならず、7～11 員環のラク톤の構築にも適応でき、高収率で多様なラク톤を合成することに成功しました（図 3）。遮光条件や臭素化剤を加えない条件では反応は進行せず、TEMPO（注 3）を利用したラジカル補足実験では TEMPO 付加体が確認されたことから、本反応はアシルラジカルの発生を経由したラジカル機構で進行していることが示唆されました（図 4）。

PRESS RELEASE

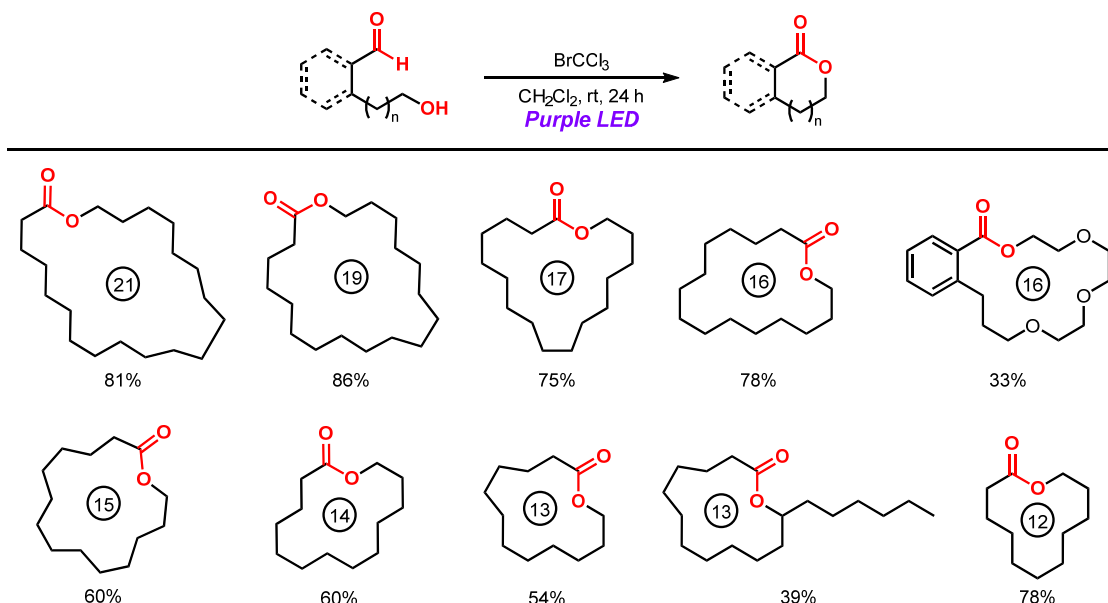


図 2. 光エネルギーを活用したヒドロキシアルデヒドを原料とするマクロラクトン化反応

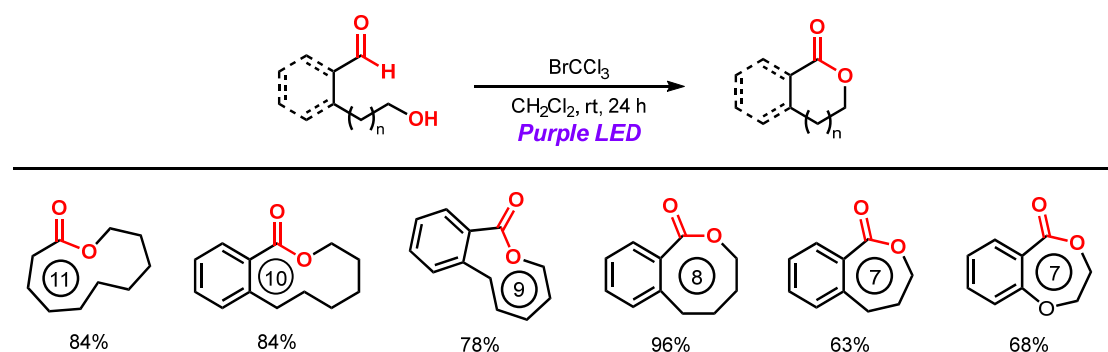


図 3. 7-11 員環ラクTONの合成

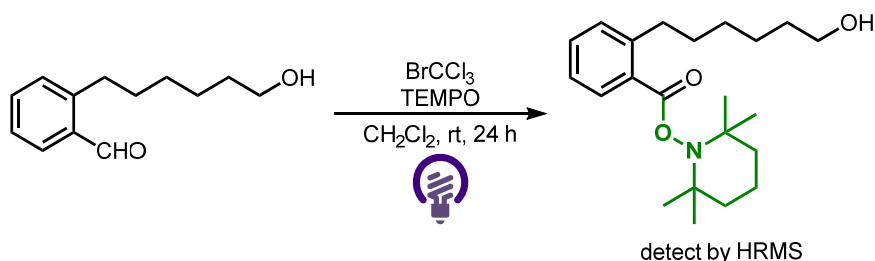


図 4. ラジカル補足実験

<社会的な意義>

本反応は光エネルギーを利用したラジカル機構でのマクロラクトン化反応であり、ヒドロキシアルデヒドからマクロラクトン環を構築できる新たなアプローチです。今後は生理活性作用を有する多様なマクロライド系天然物の効率的な全合成への応用が期待され、将来的な医薬品開発の加速・発展にもつながる可能性があります。



PRESS RELEASE

■論文情報

論文名 : Photochemical Macrolactonization of Hydroxyaldehydes via C–H Bromination

掲載誌 : *Precision Chemistry*

著者 : Sakura Kodaki, Haru Ando, Hiroyoshi Takamura, Isao Kadota,* Kenta Tanaka* (*は責任著者)

D O I : doi.org/10.1021/prechem.5c00095

U R L : <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/prechem.5c00095>

■研究資金

本研究は JSPS 科研費 JP25K18038 (若手研究)、公益財団法人ウエスコ学術振興財団の支援を受けて実施しました。

■補足・用語説明

(注1) マクロラクトン

ラクトン(環状エステル化合物)のうち、12 員環以上の大きな環状構造をもつものを一般にマクロラクトンという。天然物由来の抗生物質によくみられる重要な化学構造である。

(注2) ラジカル

ラジカルとは安定な化合物から光や熱により結合が切断されて生じる不安定な化学種であり、一般に高い反応性を有していることから化学反応を進めるきっかけとして働く重要なものである。

(注3) TEMPO

TEMPO (2,2,6,6-tetramethylpiperidine 1-oxyl)とはニトロキシルラジカル的一种であり、「安定した」ラジカルとしてラジカル補足実験などに広く使われる有機化合物のことである。

<お問い合わせ>

岡山大学 学術研究院先鋭研究領域 (異分野基礎科学研究所)

助教 田中 健太



岡山大学は持続可能な開発目標 (SDGs) を支援しています。

