

中央大学特定課題研究費 ー研究報告書ー

| | | | |
|------|---------------|----|----|
| 所属 | 理工学部 | 身分 | 教授 |
| 氏名 | 不破 春彦 | | |
| NAME | Haruhiko Fuwa | | |

中央大学特定課題研究費による研究期間終了に伴い、中央大学学内研究費助成規程第15条に基づき、下記のとおりご報告いたします。

1. 研究課題

タンデム反応を基軸とする抗腫瘍性海洋天然物の全合成

2. 研究期間

2021・2022年度

3. 費目別収支決算表

掲載省略

4. 研究の概要（背景・目的・研究計画・内容および成果 和文 600 字程度、英文 50word 程度）

（和文）ポリケチド系海洋マクロリドの多くは抗悪性腫瘍薬のシーズとして興味を持たれる中分子天然物であるが、その化学合成は現在でも 30 工程前後またはそれ以上を必要とすることが多く、合成効率の低さをいかにして克服するかは有機合成化学の重要な課題である。本研究では、タンデム反応を基軸とする新合成戦略の開発により、抗腫瘍性マクロリド **enigmazole A, B** について高効率的な短工程全合成を達成すること、さらに、全合成を基盤として構造活性相関を解析し、容易に構造修飾できる人工類縁体を創製することを目的とした。

研究代表者がこれまでに開発したタンデム反応によるマクロラクトン合成法を基軸とし、**enigmazole A** の 20 工程全合成に成功した。本全合成では従来遭遇しなかった問題に直面し、最終的には逐次的にマクロラクトンを構築したが、その過程で立体発散的な渡環 oxa-Michael 付加反応を見出した。また、研究代表者が過去に報告したタンデム反応による 1,3-ジオール合成法を応用し、**enigmazole B** の全合成を世界に先駆けて達成した（27 工程）。本全合成では金錯体を用いたアルキンアルコールの高位置選択的環化異性化反応を見出し、これにより **enigmazole B** の特徴的なジヒドロピラン環を効率的に構築した。また関連して抗がん性海洋マクロリド **exiguolide** および **neopeltolide** の全合成をそれぞれ 13, 11 工程で達成した。

（英文）

Increasing the synthetic efficiency of marine polyketide macrolides is important for the development of new chemotherapeutics for the treatment of cancer. We achieved the total synthesis of **enigmazole A** by exploiting a macrocyclization/transannular pyran cyclization strategy, and the first total synthesis of **enigmazole B** by leveraging a tandem 1,3-diol synthesis and a Au-catalyzed alkyne hydroalkoxylation.