

# 利用成果報告書

- 1 課題番号 R3-E32
- 2 報告者 大栗 博毅 大学院理学系研究科 化学専攻 天然物化学研究室
- 3 利用区分 成果公開有償利用
- 4 利用課題名 天然物類似化合物群による細胞機能制御
- 5 使用装置名 micrOTOF プレートリーダー
- 6 利用期間 令和 3年 4月 1日 ~ 令和 4年 3月 31日

- 7 利用成果・実績の概要 タンパク質間相互作用の選択的阻害を指向し、 $\alpha$ ヘリックスを模倣した14, 15員環を有するアルカロイド様のマクロ環状分子群を設計・合成した(Bioorg. Med. Chem. 2021, 30, 115949)。実際に、低酸素誘導因子HIF-1 $\alpha$ の転写活性を阻害することを実証した。  
また、マロン酸ジエテルから誘導した2級アミンのエチニルスルホンへの共役付加、自発的な環化による1,6-ジヒドロピリジンと3, 5-二置換ピロールのドミノ合成プロセスを開発した(Tetrahedron Lett. 2021, 78, 153283)。本反応は常温・金属触媒非存在下で進行し、非プロトン性または酸性溶媒中で反応を行うことで環化モードの切り替えが可能な多様性志向型プロセスである。
- 8 社会・経済への波及効果 次世代の薬剤モダリティとして期待される中分子領域の分子量を有し、非ペプチド性・sp<sup>3</sup>炭素を豊富に有する分子群の設計・合成法やライブラリーの拡充、さらには創薬リード分子の開発が期待される。

## 9 学会等における口頭・ポスター発表

発表した成果(発表題目、口頭・ポスター発表の別)	発表者氏名	発表した場所(学会等名)	発表した時期	国内・外の別
Biogenetically-inspired synthesis of skeletally diverse alkaloidal scaffolds (口頭発表)	大栗博毅	Pacificchem 2021	2021年12月18日	国外
エクテナサイジン類のマクロ環骨格多様化による中分子群創出と抗腫瘍活性評価(口頭発表)	谷藤涼、細野絵里奈、大栗博毅	第63回天然有機化合物討論会	2021年9月15日	国内

## 10 学会誌・雑誌等における論文掲載

掲載した論文(発表題目)	発表者氏名	発表した場所(学会誌・雑誌等名)	発表した時期	国内・外の別
Design and synthesis of 14 and 15-membered macrocyclic scaffolds exhibiting inhibitory activities of hypoxia-inducible factor 1 $\alpha$	清水貴大、大栗博毅、他	Bioorganic & Medicinal Chemistry	2021年2月15日	国外
Divergent synthesis of functionalized dihydropyridines and pyrroles via metal-free one-pot domino reactions of a gem-disubstituted propargyl amine and an alkynyl sulfone	新井雄太、大栗博毅、他	Tetrahedron Letters	2021年8月17日	国外