

# 利用成果報告書

- 1 課題番号 R4-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
- 6 利用期間 令和 4年 4月 1日 ~ 令和 5年 3月 31日

- 7 利用成果・実績の概要 銅を触媒とした環化反応により多様な置換基を有する1,6-ジヒドロピリジンを合成した。さらに酸触媒を作用させて天然物ハリシクラミンAの母骨格構造を構築可能な位置選択的の二量化反応を開発した。(J. Org. Chem. 2022, 87, 5938-5951)。本反応は常温・金属触媒非存在下で進行し、グラムスケールでの合成も可能である。  
また、巨大酵素 SfmC を活用した化学-酵素ハイブリッド合成法により、テトラヒドロイソキノリンアルカロイド類縁体群の迅速合成を達成とした(Tetrahedron Chem. 2022, 1, 100010)。
- 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・sp3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
サフラマイシン類の側鎖構造を多様化する化学-酵素ハイブリッド合成プロセスの開発、口頭・ポスター	原口尚人、谷藤涼、大栗博毅	第121回 有機合成シンポジウム	R4.11.8	国内
Chemo-enzymatic synthesis of tetrahydroisoquinoline alkaloids and their analogs exhibiting potent anti-cancer activities、口頭	大栗 博毅	International Asian Chemical Biology Initiative (ACBI) Meeting-2022	R4.9.16	国外

## 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
Regiocontrolled Dimerization of Densely Functionalized 1,6-Dihydropyridines for the Biomimetic Synthesis of a Halicyclamine-type Scaffold by Preventing Disproportionation	Toshiaki Wayama, Yuta Arai, Hiroki Oguri*	J. Org. Chem. 2022, 87, 5938-5951.	R4.4.14	国外
Chemo-enzymatic total syntheses of bis-tetrahydroisoquinoline alkaloids and systematic exploration of the substrate scope of SfmC	Ryo Tanifuji*, Naoto Haraguchi, Hiroki Oguri*	Tetrahedron Chem. 2022, 1, 100010.	R4.4.1	国外