

「分子複合系の構築と機能」  
平成11年度採択研究代表者

桑嶋 功

(社)北里研究所生物機能研究所 研究部長)

## 「高次構造天然物の全合成：制癌活性物質の探索と創製」

### 1. 研究実施の概要

制癌活性物質インゲノールの全合成に関しては、これまでに開発したこの特異な4環性炭素骨格(I)の構築法を基盤として、このIに必要な官能基変換を施すことにより、世界初の全合成を達成した。現在、各合成経路の精査を行っており、近日中に論文として発表する予定である。

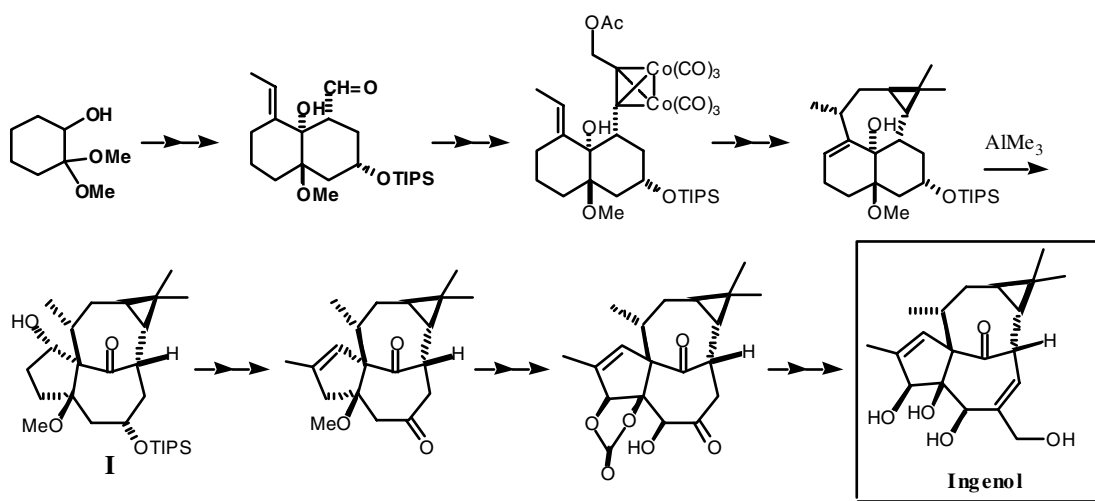
一方、IL-6活性阻害剤マジンドリンの合成に当たっては、フロインドリン骨格の不斉構築を基盤とし、ジアステレオ選択的アルドール反応で得られるIIの上に新たに開発したケイ素の特徴を活用する5員環環化反応を施し、短工程でのマジンドリンA及びBの効率的な不斉全合成を可能にした。これらについては、現在、科学技術振興事業団を通じて特許出願および取得の手続き中である。

また、NADH - フマレート還元酵素阻害活性を示す新規生理活性物質ナフレジンを取り上げ、その絶対構造の決定を行うと共に、グルコース等を出発物質として得られる合成中間体IIIおよびIVの連結を経る効率的な不斉全合成を達成した。この成果については、論文に取りまとめ近日中に発表する予定である。

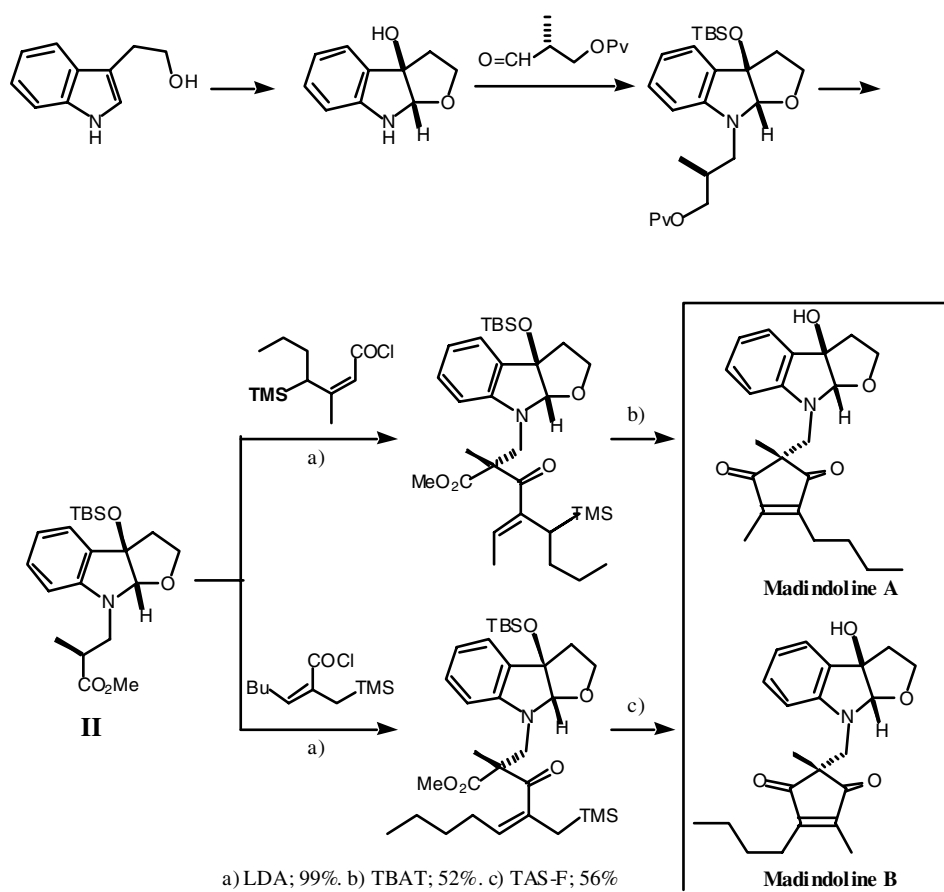
その他の合成標的として、FO-7711-CC5、カズサマイシン、ハーキュリン、テルペンドール等の生理活性物質の合成研究も併せて行っており、順調に進行している。

## 2. 研究実施内容

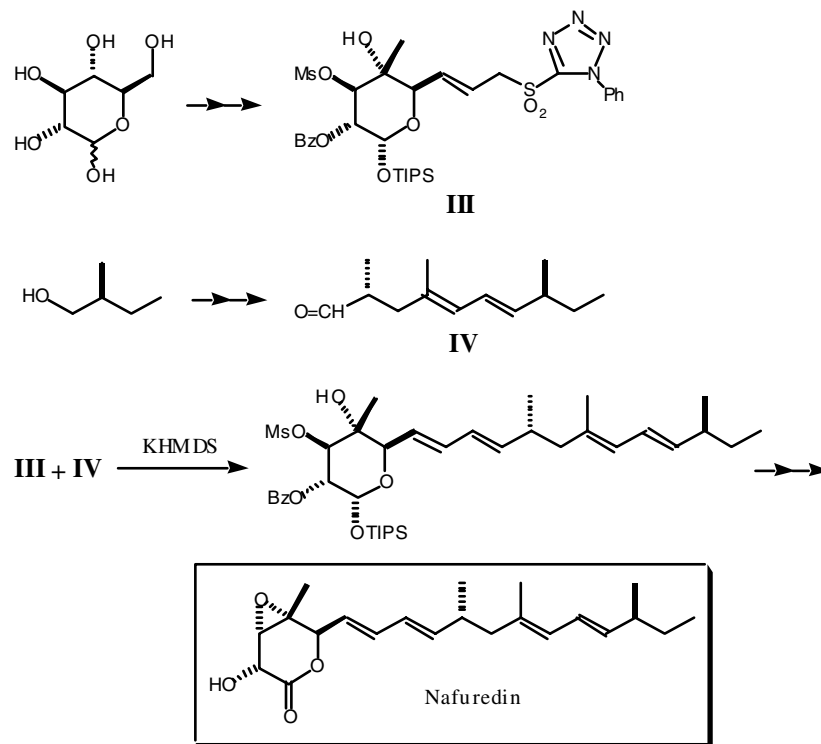
### インゲノールの全合成



### マジンドリンの不斉全合成



## ナフレジンの不斉全合成



### 3. 主な研究成果の発表 (論文発表)

Y. Egami, M. Takayanagi, K. Tanino, and I. Kuwajima, "Regiocontrolled Ring Opening Reactions of a Cyclic Acetal, *Heterocycles*, 52, 583-586 (2000) .

H. Kusama, R. Hara, S. Kawahara, T. Nishimori, H. Kashima, N. Nakamura, K. Morihira, and I. Kuwajima, "Enantioselective Total Synthesis of ( - )-Taxol", *J. Am. Chem. Soc.*, 122, 3811-3820 (2000) .

Kuwajima and H. Kusama, "Synthetic Studies on Taxoids : Enantioselective Total Synthesis of ( + )-Taxusin and ( - )-Taxol", *Synlett*, 1385-1401 (2000) .

K. Tanino, T. Shimizu, M. Miyama, and I. Kuwajima, "A Novel [ 5 + 2 ] Cycloaddition Reaction

Using a Dicobalt Acetylene Complex", *J. Am. Chem. Soc.*, 122, 6116-6117 (2000) .

T. Shimizu, K. Tanino, and I. Kuwajima, "An Intramolecular Hetero Diels-Alder Reaction of  $\alpha$ -( Alkynylsiloxy )aldimine Derivatives", *Tetrahedron Lett*, 41, 5715-5718 (2000) .

D. Takano, T. Nagamitsu, H. Ui, K. Shiomi, Y. Yamaguchi, R. Masuma, I. Kuwajima, S. Omura, "Absolute Configuration of Nafuredin, A New Specific NADH-Fumarate Reductase Inhibitor", *Tetrahedron Lett.*, 42, 3017-3020 (2001) .

桑嶋 功、草間博之、「タクシンタキソールの不斉全合成」、有機合成化学協会

誌、58, 172-182( 2000 )

桑嶋 功、「鍵行程の合成設計とタキソールの不斉全合成」、有機合成化学協会誌、  
58, 414-416( 2000 )