

3 複雑天然物の全合成による未踏ケミカルスペース開拓

井上 将行

生物活性天然物からの医薬品としての合理的な開発は、現代科学における緊急課題である。分子量が500を超える巨大複雑天然物は、一般的な医薬品や天然物では実現不可能な、タンパク質の高選択的阻害・活性化を可能にする。我々は、革新的な収束的合成戦略を確立し、数多くの巨大天然物の全合成を達成してきた。本研究では、巨大複雑天然物にしばしば含まれるポリヒドロキシ化された非分岐炭素鎖を、収束的に1工程で形成できる新たなラジカル反応を開発した。これにより、海洋産天然物サジタミドDのC5-C10部分構造およびマイトトキシンのC51-C60の鏡像異性体構造を、糖由来のカルボン酸より合成した α -アルコキシアシルテルリドのホモラジカル-ラジカル連結反応によって合成した。さらに、駆虫薬ヒキジマイシンの9連続不斉中心を有するポリオール構造の構築を、2つのアシルテルリドのクロスラジカル-ラジカル連結反応により実現した。本新戦略は、新しい逆合成解析を可能とし、高酸化度天然物やその類縁体群の迅速な全合成に寄与する。

Direct assembly of multiply oxygenated carbon chains
by decarbonylative radical-radical coupling reactions

