

金属触媒を用いた一酸化炭素挿入による抗がん活性物質の合成研究

(東工大物質理工¹・理研 開拓研究本部 田中生体研²) ○河合 雅行¹・プラディプタ アンバラ¹・田中 克典^{1,2}

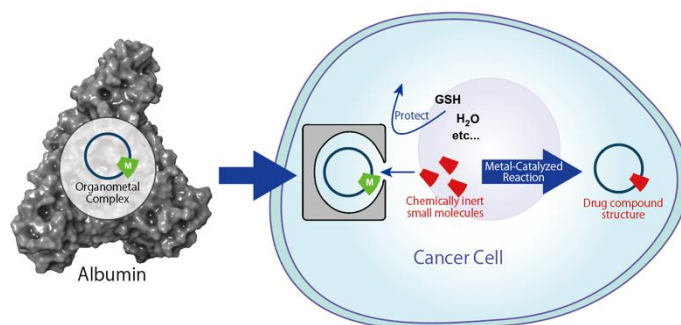
Conversion of biogenic cancer metabolites into an anticancer compound in living cells (¹*School of Materials and Chemical Technology, Tokyo Institute of Technology*, ²*Biofunctional Synthetic Chemistry Laboratory, Cluster for Pioneering Research, RIKEN*) ○Masayuki Kawai,¹ Ambara R. Pradipta,¹ Katsunori Tanaka^{1,2}

Endogenous small metabolites generated by cancer cells can be used as a reagent for in vivo organic synthesis. We aim to utilize a method to synthesize anticancer compounds only in cancer tissue so that the healthy tissue remains intact and adverse drug reaction events can be reduced. Herein, we attempt to activate an inert metabolite using a transition metal catalyst. Furthermore, to perform the reaction in vivo, we have designed and evaluated an artificial metalloenzyme that can catalyze the reaction in physiological conditions. The details will be discussed in the symposium.

Keywords : Cancer therapy; Transition-metal catalyst; Heterocycles; In vivo synthesis

一酸化炭素はがん細胞内部で特異的に発現していると言われており、実験室的には薬剤分子の骨格として重要なカルボニルなどの合成材料となる。我々は、この一酸化炭素を用い、抗がん活性物質を合成することで、新しい薬剤分子のモダリティを提案する。

化学的には非常に不活性な小分子である一酸化炭素を有機合成に用いる場合には金属触媒が必須となる。しかし、金属触媒は生体内では速やかに失活してしまい、通常生体内で用いることは困難である。そこで我々は、生体内環境でも被毒されずに目的とする反応を起こすことのできる人工金属酵素をデザイン、合成しその反応性を評価したので、これらの経緯について報告する。



- 1) Nasibullin, I. Smirnov, P. Ahmadi, K. Vong, A. Kurbangalieva, K. Tanaka, *Nature Commun.* **2022**, 13, 39.
- 2) S. Minegishi, A. Yumura, H. Miyoshi, S. Negi, S. Taketani, R. Motterlini, R. Foresti, K. Kano, H. Kitagishi, *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, 139, 5984.