

## 非古典的な立体選択性で進行するバイオマス化合物への付加反応の開発と創薬科学・材料科学への応用

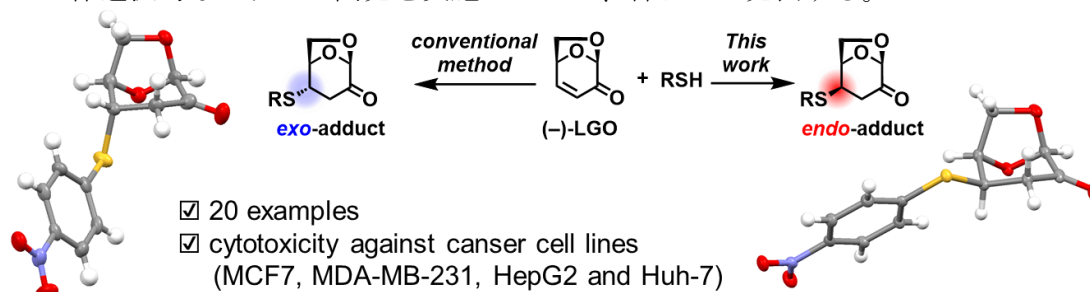
(東北大学際研<sup>1</sup>・東北大院薬<sup>2</sup>) ○田原 淳士<sup>1,2</sup>

Transformation of Levoglucosenone, a biomass compound, with non-classical stereochemistry leading to pharmaceutical and material sciences (<sup>1</sup>*Frontier Research Institute for Interdisciplinary Sciences, Tohoku University*, <sup>2</sup>*Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Tohoku University*) ○Atsushi Tahara,<sup>1,2</sup>

Levoglucosenone (LGO) is one of biomass compounds obtained from pyrolysis of cellulose. For a half of century, LGO has been utilized as a chiral building block for total syntheses, pharmaceutical sciences, sugar chemistry, and polymer chemistry. In general, most of addition reaction to LGO proceeds from *exo*-face due to steric hindrance, and there have been few reports about synthesis of its *endo*-adducts. We herein report *endo*-selective 1,4-addition of thiols to LGO, in which several *endo*-adducts showed cytotoxicity toward several cancer cell lines. Stereoselective polymerization using LGO will also be presented.

**Keywords :** Biomass compound; Levoglucosenone (LGO); Michael addition reaction; Cytotoxicity against cancer cell lines; Stereoselective polymerization.

Levoglucosenone (LGO) はセルロースの熱分解によって得られるバイオマス化合物の一種である。1970 年代に単離・構造決定されて以降、LGO は全合成研究・創薬科学や糖化学、近年では高分子化学といった様々な分野で用いられてきた。これらの学問を支えてきたのが LGO の立体化学で、その分子構造から、LGO が持つアルケン部位への付加反応における立体選択性は一義的に決定 (立体的に空いている *exo* 面から進行) することが知られており、およそ半世紀にわたり、この選択性に基づき LGO の化学は構築されてきた。見方を変えると、この立体化学が逆転した報告例は極めて限定的であり、もし非古典的な付加反応を設計することができれば、LGO の化学に相補的な選択肢を提示することが可能となる。本発表では、LGO への硫黄求核剤の付加反応において、用いる塩基の種類および反応条件を最適化することで、これまで報告例の限られていた、立体的に混み入った *endo* 面からの付加体が優先的に得られることを見出した。本反応を応用し、種々のがん細胞株に対する細胞毒性評価、および立体選択的なポリマー開発を実施したため、合わせて発表する。



1) A. Tahara, S. Yashiro, T. Hokajo, S. Kudo, Y. Yoshizaki, T. Konno, T. Doi, *Polym. Chem.* **2024**, *Accepted Manuscript*, doi: 10.1039/D4PY01094A (selected as Front Cover).