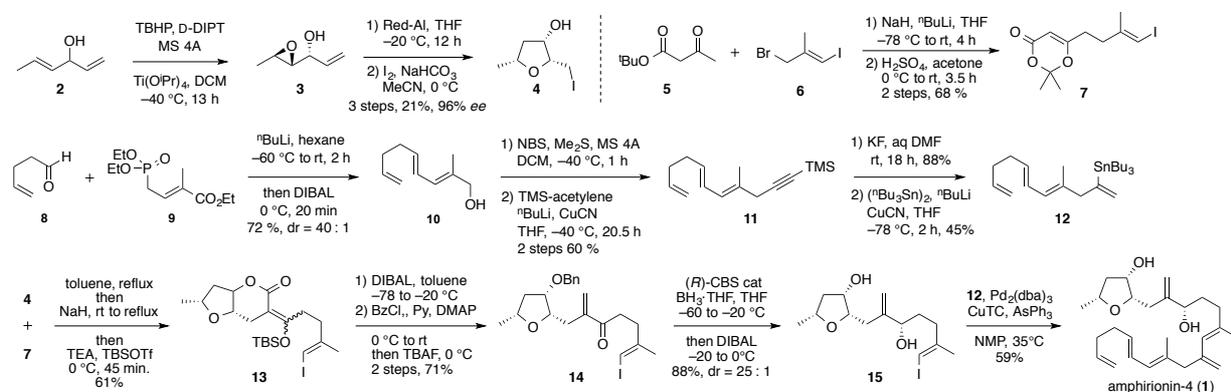


Amphirionin-4 の全合成 Total Synthesis of Amphirionin-4

小倉由資、佐藤光、桑原重文（東北大院農）

[背景] Amphirionin-4 (**1**) は 2014 年に渦鞭毛藻から単離・構造決定されたポリケチドであり、マウス骨髄間質細胞 ST2 を極めて低い濃度で強力に増殖促進する。(1.0 pg/mL, 610 %)。一方、本化合物は全ての置換基が互いにシスである三置換テトラヒドロフラン構造、および共役がスキップしたテトラエン構造を含むポリエン側鎖と天然物としては非常に珍しい構造を有しており、有機合成化学的にも興味を惹かれる天然物である。2015 年 Britton らにより本化合物の最初の全合成が報告されたが²⁾、今回我々はヨウ化物 **15** とスズ化合物 **12** の Stille カップリングを最終工程とする独自のアプローチを用いて、収束的不斉全合成を達成したのでここに報告する。

[結果] まず既知の **2** に対して Sharpless の不斉エポキシ化による速度論的光学分割を行い光学活性な **3** を得た後に、エポキシドの位置選択的開環とヨードエーテル化を行って **4** を得た(96% ee)。またアセト酢酸エステル **5** に対して **6** のアルキル化を施し、続く酸処理によって **7** を得た。一方、ヘキサン中で **8** と **9** とを Horner-Wadsworth-Emmons 反応に付すと、高選択的に *E* オレフィンを与え、続いて系中で直接エステルを還元して **10** を得た後に、様々な検討を経て導いた最適条件によるアセチレンの導入を行って **11** を合成し、その後、位置選択的なスズ化にも成功して重要中間体 **12** を合成した。続いて先に合成した **4** と **7** をエステル化によって連結し、その後、系中に塩基を加えることで分子内環化を行い、更にシリルエノールエーテル化まで一挙に行なって **13** を得た。**13** のラク톤を還元してジオールとし、アルコールの脱離によりエノン **14** へと導き、CBS 還元によって不斉アリルアルコールを構築して(dr=25:1)ヨウ化物 **15** の合成に成功した。最後に **12** と **15** とを Stille カップリングに付し、amphirionin-4 (**1**) の収束的不斉全合成を達成した³⁾。



<参考文献>

- 1) Tsuda, M, *et. al. Org. Lett*, **2014**, *16*, 4858-4861.
- 2) Britton, R, *et. al. Org. Lett*, **2015**, *17*, 3868-3871.
- 3) Ogura, Y. Sato, H. and Kuwahara, S. *Org. Lett*, *in press*

発表者紹介

氏名 小倉 由資 (おぐら ゆうすけ)
 所属 東北大学大学院農学研究科
 生物産業創成科学専攻
 職 助教
 研究室 生物有機化学分野

