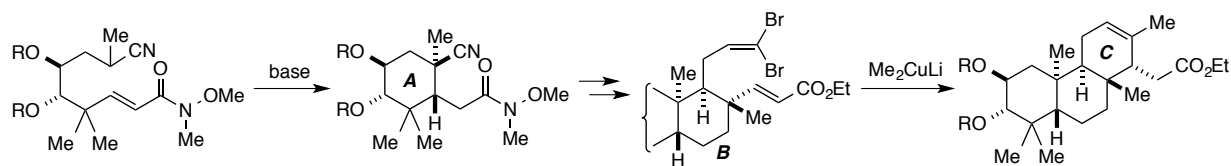
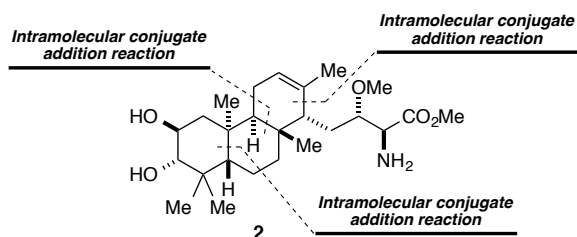
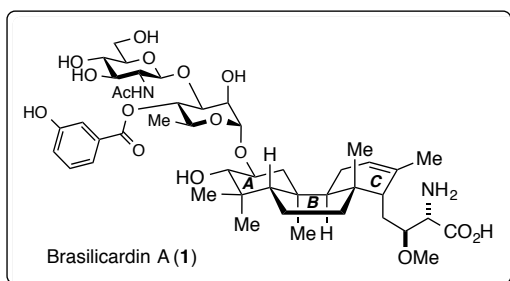


Brasilicardin A の全合成研究 Synthetic Studies on Brasilicardin A

伊東龍生¹、鳥塚誠¹、森元気²、吉村文彦²、谷野圭持² (北大院総化¹、北大院理²)

Brasilicardin A (**1**) は、1998 年に小林らによって病原性放線菌 *Nocardia brasiliensis* の培養液から単離・構造決定された天然物¹⁾であり、低濃度で顕著な免疫抑制活性を示す。シクロスポリンなど既存の薬剤とは異なる作用機構で働くと考えられ、新たな免疫抑制剤のリード化合物として注目を集めている。**1** はテルペン型の ABC 環コア骨格にアミノ糖を含む糖鎖とアミノ酸が連結したユニークなハイブリッド構造を有することから合成化学者の興味を集めている。その全合成上の最重要課題は、舟形に歪んだ B 環を中心とするアンチ-シン-アンチ縮環ペルヒドロフェナントレン骨格をいかに立体選択的に構築するかにある。我々は **1** の不斉全合成を目指し、3 度の分子内共役付加反応を基軸とする ABC 環部の立体選択的構築法を確立して、**1** のアグリコンの合成に成功した。

市販のネオペンチルグリコールから出発し、アルカンニトリル側鎖を有する α, β -不飽和 Weinreb アミドの分子内共役付加反応を鍵工程として、四級不斉炭素の立体化学を制御しつつ A 環および B 環をそれぞれ構築した。ついで、ジブromoオレフィン側鎖を有する不飽和エステルへと変換し、 Me_2CuLi と処理すると、メチル基の導入を伴う Z-ビニル銅中間体の生成に続いて分子内共役付加反応²⁾ が進行し、立体選択的な C 環の構築に成功した。これにより、7 つの不斉中心を有する鍵中間体の不斉合成法が確立できた。続いて、当研究室で開発された 2,3-エポキシアルコールの C2 位選択的アジド化を鍵反応に用いて β -ヒドロキシアミノ酸部を構築し、**1** のアグリコンメチルエステル保護体 **2** の合成を達成した。



<参考文献>

- 1) Shigemori, H.; Komaki, H.; Yazawa, K.; Mikami, Y.; Nemoto, A.; Tanaka, Y.; Sasaki, T.; In, Y.; Ishida, T.; Kobayashi, J. *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 6900.
- 2) Tanino, K.; Arakawa, K.; Satoh, M.; Iwata, Y.; Miyashita, M. *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 861.

発表者紹介

氏名 伊東 龍生 (いとう りゅうせい)
所属 北海道大学大学院総合化学院
学年 博士課程 1 年
研究室 有機化学第二研究室

