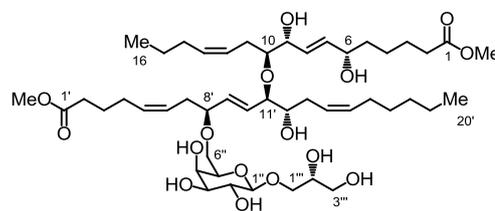


## ニグリカノシド A の全合成研究 Study toward total synthesis of nigricanoside-A

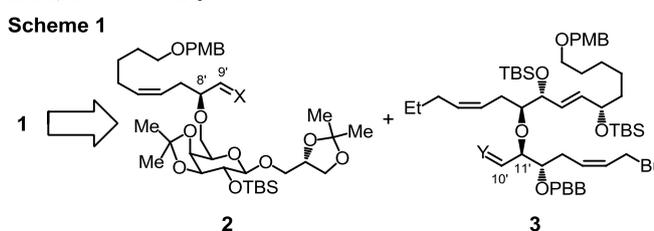
角田隆幸<sup>1</sup>、藤原憲秀<sup>2</sup>、木梨尚人<sup>1</sup>、岡本啓<sup>1</sup>、上遠野亮<sup>3</sup>、鈴木孝紀<sup>3</sup>  
(北大院総化<sup>1</sup>・秋田大院理工<sup>2</sup>・北大院理<sup>3</sup>)

ニグリカノシド A は、Andersen らによって緑藻 *Avrainvillea nigricans* からジメチルエステル(**1**)として単離されたガラクト糖脂質であり、2つの脂肪酸鎖とガラクトースがそれぞれエーテル結合した、特異な構造を持つ<sup>1)</sup>。**1**には有糸分裂阻害に基づく強力な癌細胞増殖抑制作用が報告されており(IC<sub>50</sub> ≈ 3 nM:ヒト乳癌細胞 MCF-7およびヒト大腸癌細胞 HCT-116)、新たな抗癌剤のリード化合物として各方面から注目されていた。一方で、ニグリカノシド A は藻中の存在量が少なく(1.5~3.0×10<sup>-6</sup> % wet wt)、その量的供給に問題がある。2015年にReadyらにより全合成の達成とともに絶対立体配置が決定され、更にその生物活性の存在も否定された<sup>2)</sup>。演者らは**1**の新規合成法の開発と生物活性の調査のため、**1**の全合成研究を展開している。

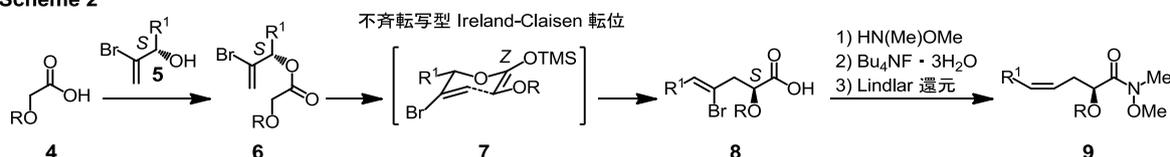


ニグリカノシド A ジメチルエステル (**1**)

**1**の収束的全合成において、左側セグメント **2** と右側セグメント **3** に分割し、C9'=C10'二重結合部での連結を計画している(Scheme 1)。合成上課題となるセグメント **2** および **3** のエーテル結合部の立体選択的構築は、対応するキラルなプロモアリルエステルの不斉転写型 Ireland-Claisen 転位を用いることで解決した(Scheme 2)。転位後の変換も進行し、どちらのセグメントも合成法をほぼ開拓できた。



Scheme 2



残る課題は C9'=C10'二重結合部での連結法である。C8'位と C11'位にはアルコキシ基が存在するため、これらを損なわずに C9'-C10' 間に二重結合を生成しなくてはならない。現在のところアルコキシ基の脱離を防ぎつつ結合形成する反応は存在しないため、この連結法の開発としてモデル検討を行った。その詳細はポスター発表にて報告する。

### <参考文献>

- 1) Andersen et al. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 5822.
- 2) Ready et al. *Chem. Sci.* **2015**, *6*, 2932.

### 発表者紹介

氏名 角田 隆幸 (つのだ たかゆき)  
所属 北海道大学大学院総合化学院  
分子化学コース  
学年 DC 2  
研究室 有機化学第一研究室

