

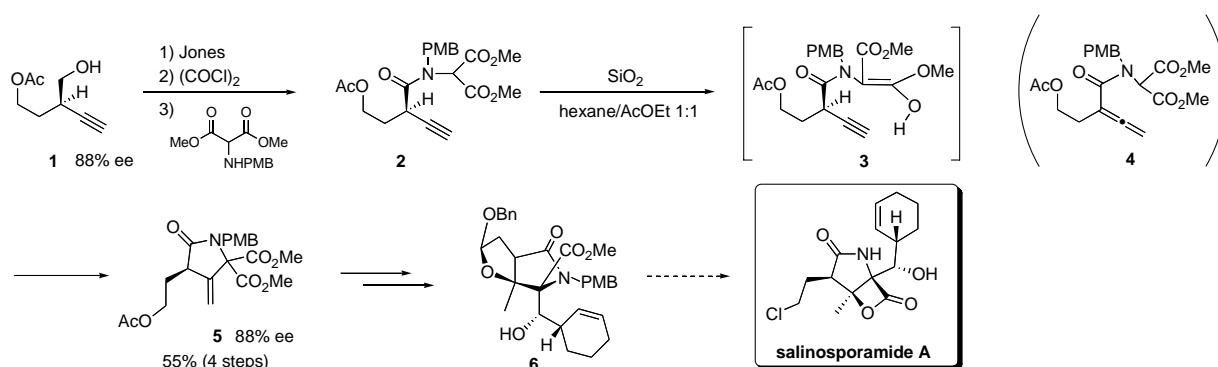
# シリカゲルが引き起こす新規 Conia-エン反応に基づく サリノスポラミド A の合成研究

## Synthetic study of salinosporamide A based on the novel silica gel-promoted Conia-ene reaction

緑 美智子、高橋圭介、石原 淳、畑山 範 (長崎大院医歯薬)

Michiko Midori, Keisuke Takahashi, Jun Ishihara, Susumi Hatakeyama  
(Graduate School of Biomedical Sciences, Nagasaki University)

サリノスポラミド A はバハマ沖深海中で採取された細菌 *Salinospora* 属の培養液より単離された強力な新規プロテアソーム阻害活性天然物である<sup>1</sup>。本化合物が特異な生物活性ならびに高度に置換された $\gamma$ -ラクタム環、 $\beta$ -ラクトン環及びシクロヘキシニル環を含む特徴的な構造を有することから、その合成研究が盛んに行なわれている<sup>2</sup>。最近、当研究室は、サリノスポラミド A の合成研究の途上で、**1** より導いたアミド **2** のシリカゲルカラムでの精製を試みたところ、環化が起こり、ラクタム **5** が収率よく生成することを見出した。環化中に基質の光学純度が保持されていることから、本反応はアレン **4** を経る環化ではなく、シリカゲルが引き起こす **3** を経由した Conia-エン反応と見なすことが出来る。現在、サリノスポラミド A の全ての炭素骨格と不斉中心を備えた **6** までの合成が完了している。本シンポジウムではサリノスポラミド A の合成に加え、新規 Conia-エン反応に関する基質、反応条件の検討結果についても報告する。



### <参考文献>

- (1) W. Fenical *et al.*, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2003**, *42*, 355.
- (2) (a) E. J. Corey *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.*, **2004**, *126*, 6230. (b) S. J. Danishefsky *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, *127*, 8298. (c) G. Pattenden *et al.*, *Org. Biomol. Chem.* **2006**, *4*, 2845.