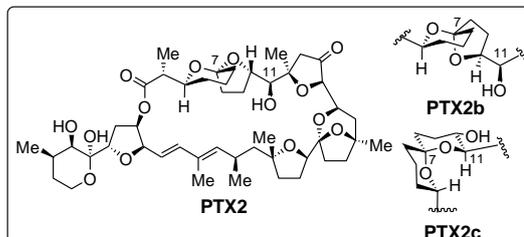


貝毒ペクテノトキシン2の全合成

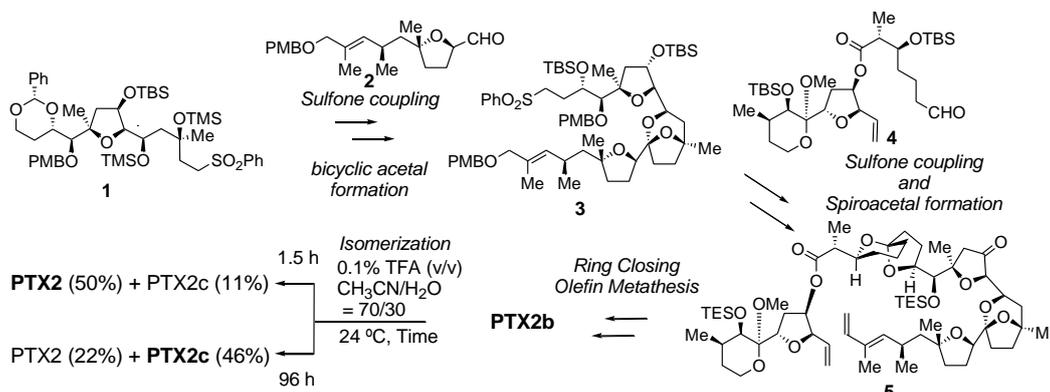
Total Synthesis of Shellfish Toxin, Pectenotoxin-2

(北大院理¹、青森保健大²) 鈴木悠記¹、藤原憲秀¹、古関直¹、菊地悠太¹、村田俊一¹、安藝祐一¹、岡野梓¹、山本冬樹¹、河村真理子¹、志賀俊介¹、村井章夫¹、上遠野亮¹、河合英敏¹、鈴木孝紀¹、乗鞍敏夫²、松江一²

Pectenotoxin-2 (PTX2)は、34員環マクロラクトンを母骨格とし、内部に通常不安定とされるノンアノマー型[6,5]-スピロアセタール部分や多数の環状エーテル部分を含む、非常に複雑な構造を有するポリエーテルマクロライドである。これは、アクチンに直接結合してアクチン脱重合活性を発現し、癌細胞増殖抑制活性を示す。我々はPTX2の構造の複雑さと生物活性に興味を持ち、全合成研究を展開してきた。最近、PTX2とその非天然型類似体であるPTX2bおよびPTX2cの初の全合成を達成したので、活性調査と併せて報告する。



まず、L-リngo酸から22段階で合成した1¹⁾と2²⁾をスルホンカップリングにより連結し、ビシクロアセタール骨格を構築して3とした。これと別途合成した4³⁾をスルホンカップリングにより連結後、酸触媒下単一のアノマー型スピロアセタール構造を有する5へと誘導した。そして、閉環メタセシスにより大員環構造を構築して、PTX2bの全合成を達成した。最後に、これを希薄TFA溶液で短時間処理してスピロアセタール部をノンアノマー型に異性化させ、収率良くPTX2を全合成することに成功した。また、この異性化反応を長時間行うと、ダブルアノマー型[6,6]-スピロアセタールを持つPTX2cへと異性化が進行し、平衡点ではこれが主生成物となった。即ち、PTX2cとPTX2およびPTX2bのそれぞれを選択的に得る条件が確立したことになる。



<参考文献>

- 1) K. Fujiwara et al. **Tetrahedron Lett.**, 2011, 52, 5589, 2) K. Fujiwara et al. **Tetrahedron Lett.**, 2007, 48, 4523, 3) K. Fujiwara et al. **Tetrahedron Lett.**, 2005, 46, 5067

発表者紹介

氏名 氏名 鈴木 悠記 (すずき ゆうき)
 所属 北海道大学大学院 理学院
 有機化学第一研究室
 学年 博士後期課程1年
 研究室 有機化学第一研究室

