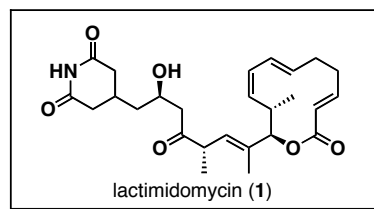


ラクチミドマイシンの全合成研究

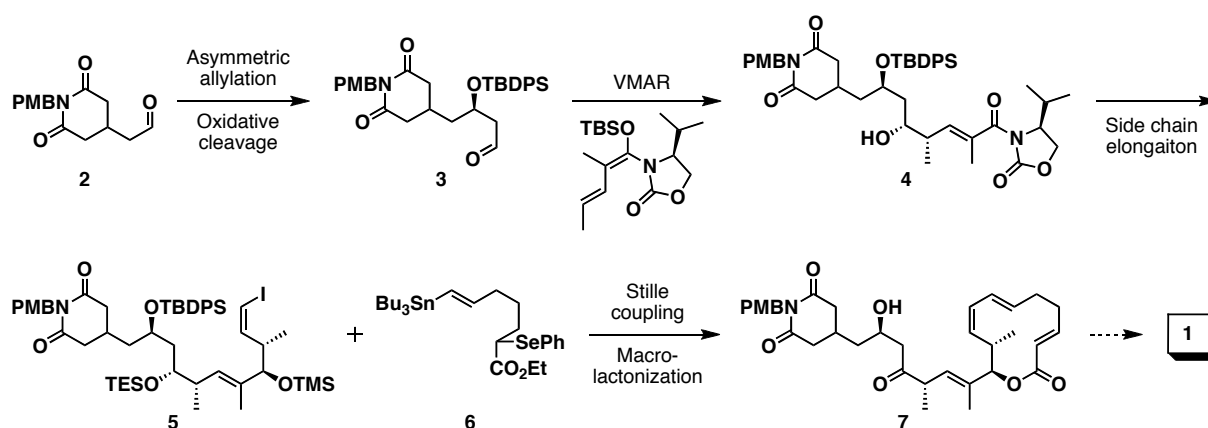
Synthetic Study on Lactimidomycin

永沢 友裕、桑原 重文（東北大学大学院 農学研究科）

Lactimidomycin (**1**)は 1992 年 Sugawara らによって放線菌 *Streptomyces amphibiosporus* R310-104 より単離・構造決定されたグルタルイミド系マクロライドであり、各種癌細胞に対して強力な細胞毒性を示す¹⁾。また、ヒト由来癌細胞 MDA-MB-231 に対して IC₅₀ 0.6 nM という極低濃度でその転移を阻害することから新規抗癌剤リード化合物として期待される²⁾。本研究では **1** の全合成および構造活性相関の解明を目的とした。



文献既知化合物より数工程の変換で導いたアルデヒド **2** に対し、不斉アリル化反応と続くオゾン分解によって **3** を得た。**3** を *N,O*-ケテンアセタールを用いる Mukaiyama 型遠隔不斉誘導反応に付すことで連続不斉中心を一挙に構築した後、不斉アルドール反応、Wittig 反応等、側鎖の伸長と官能基変換を経てビニルヨード **5** とした。**5** と別途調製したビニルスズフラグメント **6** とを Stille カップリングによって連結し、エステルの加水分解とマクロラクトン化反応、保護基の脱着により全炭素骨格を有する **7** を合成することに成功した。現在 lactimidomycin (**1**) への変換を検討している。



<参考文献>

- 1) Sugawara, K.; Nishiyama, Y.; Toda, S.; Komiyama, N.; Hatori, M.; Moriyama, T.; Sawada, Y.; Kamei, H.; Konishi, M.; Oki, T. *J. Antibiot.* **1992**, *45*, 1433.
- 2) Ju, J.; Rajski, S. R.; Lim, S.-K.; Seo, J.-W.; Peters, N. R.; Hoffmann, F. M.; Shen, B. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 1370.

発表者紹介

氏名 永沢 友裕（ながさわ ともひろ）
所属 東北大学大学院 農学研究科
生物産業創成科学専攻
学年 博士後期課程三年
研究室 生物有機化学研究室

