

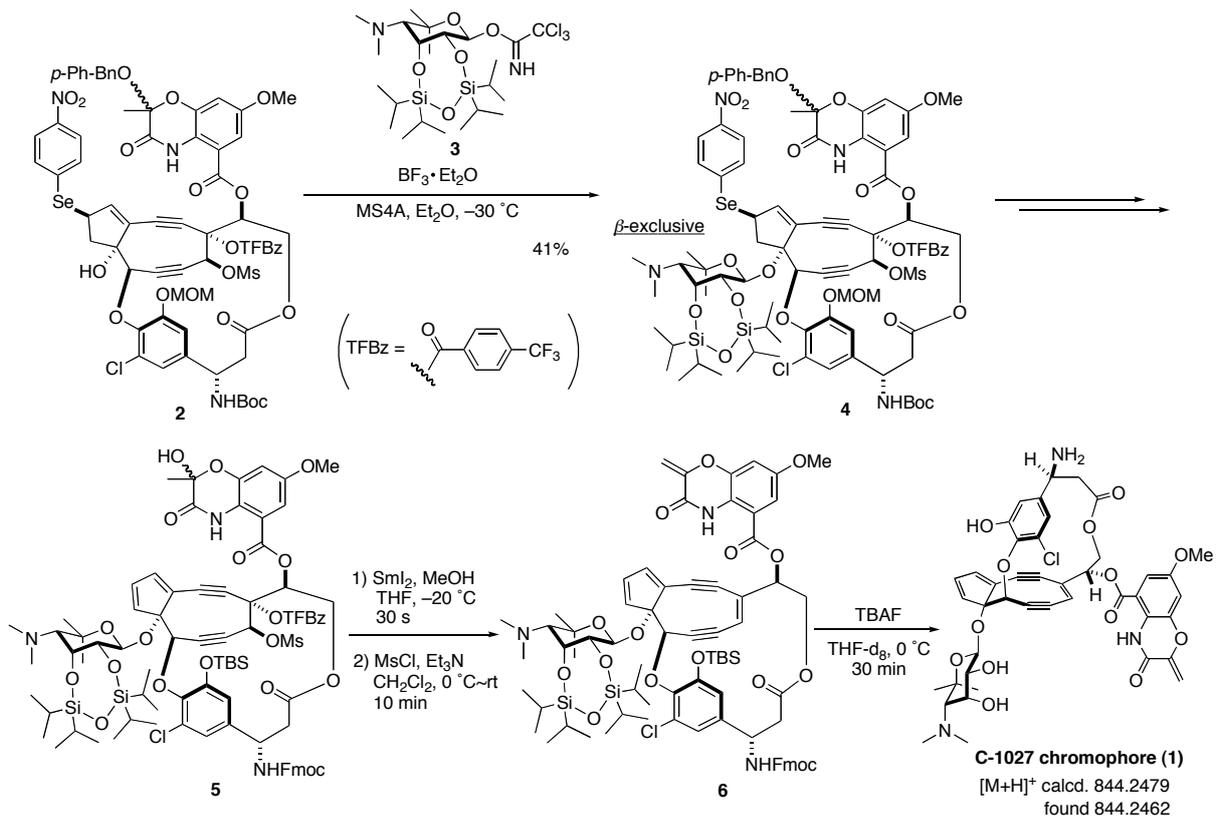
抗腫瘍性抗生物質 C-1027 クロモフォアの合成研究

(東北大院理)

○田村幸男、平井啓一朗、平川文弥、佐藤格、平間正博

抗腫瘍性抗生物質 C-1027 は、腫瘍細胞の 2 本鎖 DNA 切断に由来する非常に強力な抗腫瘍性を発揮するクロモフォア **1** とそれを包接して安定化するアポタンパク質との 1:1 複合体である。**1** は、極めて不安定な 9 員環共役エンジイン構造を核とし、複雑な分子構造を有する合成的に挑戦的な標的化合物である。今回、アグリコン保護体の合成を初めて達成し、**1** の全合成に向けて飛躍的な進展を見たので、以下その詳細を述べる。

1 の全合成の完成には、3 級水酸基へのアミノ糖の導入、及び短寿命エンジイン形成後に短時間かつ低温下で脱保護可能な保護基の戦略的選択が課題である。アグリコン部炭素骨格を全て備えた鍵中間体 **2** にイミデート法を適用し¹⁾、3 級水酸基へアミノ糖部を β 選択的に導入してグリコシル化体 **4** を得ることに成功した。**4** の MOM 基と Boc 基をそれぞれ TBS 基及び Fmoc 基に変換した。さらにベンゾオキサジン部の *p*-Ph-Bn 基を除去して以下の短時間連続反応に備えた **5** へと変換した。**5** の還元的オレフィン化は低温で速やかに進行し、9 員環共役エンジインが得られた。短時間での Et₃N, MsCl 処理によりベンゾオキサジン部のエキソオレフィンを導入した後、HPLC で精製してクロモフォア保護体 **6** の合成に成功した。最後に TBAF を用いた全保護基の除去を試み、**1** の生成を ESI-MS (HRMS) により確認できた。



Reference

1) Sato, I.; Akahori, Y.; Sasaki, T.; Kikuchi, T.; HIRAMA, M. *Chem. Lett.* **1999**, 867.