

ガンビエル酸 A の全合成研究

東北大学大学院生命科学研究科

○石貝和也、局 興一、野地紗也加、橋詰佳祐、不破春彦、佐々木 誠

ガンビエル酸類は、シガテラ原因の渦鞭毛藻 *Gambierdiscus toxicus* から単離・構造決定された海産ポリエーテル天然物であり、非常に強力な抗真菌活性を有する¹⁾。今回我々は、ガンビエル酸 A (1) の全合成研究を行ったので報告する。

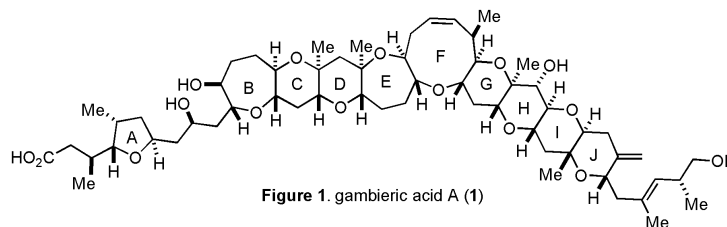
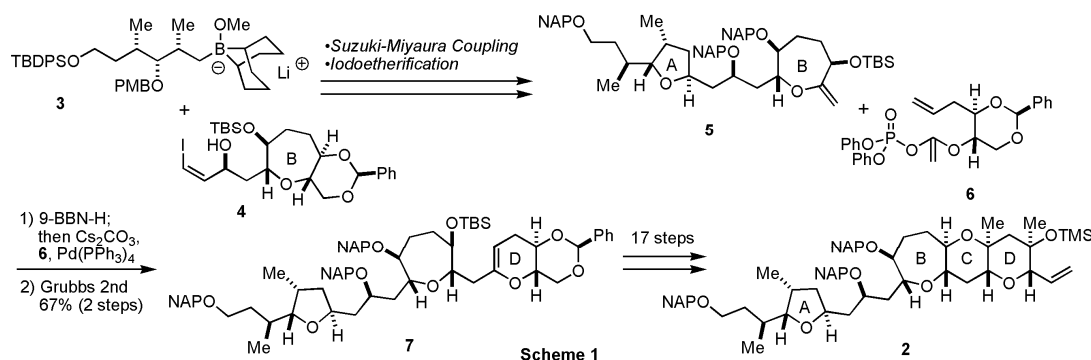


Figure 1. gambieric acid A (1)

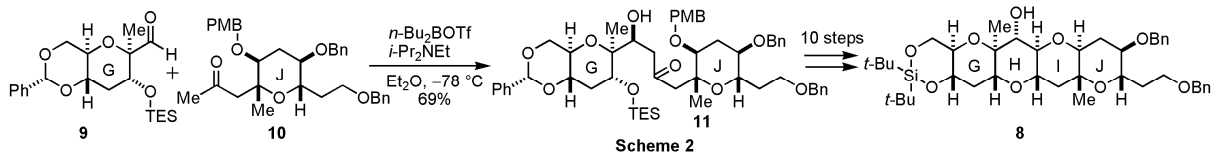
1. A/BCD 環部フラグメントの合成

まず、アルキルボレート **3** とヨウ化ビニル **4** の鈴木-宮浦カップリング反応及び立体選択的ヨードエーテル化を経て A/B 環フラグメント **5** を合成した (Scheme 1)。次に、化合物 **5** とエノールホスフェート **6** の鈴木-宮浦カップリング反応による連結、続く閉環メタセシス反応²⁾により D 環を構築した。さらに 17 段階で目的の A/BCD 環部フラグメント **2** を合成した。



2. GHIJ 環部フラグメントの合成

アルデヒド **9** とメチルケトン **10** をアルドール反応により連結した後、脱水環化反応による H 環構築を含む 10 段階で GHIJ 環部フラグメント **8** を合成した (Scheme 2)。



3. DEFG 環部モデル化合物の合成

ガンビエル酸類の分子中央部 DEFG 環部 **12** (Figure 2) の収束的構築法を開発した³⁾。

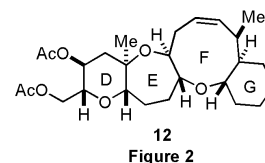


Figure 2

- 1) (a) H. Nagai et al, *J. Am. Chem. Soc.*, **113**, 4092 (1991). (b) H. Nagai et al, *J. Org. Chem.*, **57**, 5448 (1992). (c) A. Morohashi et al, *Tetrahedron*, **56**, 8995 (2000).
- 2) H. Fuwa et al, *Org. Lett.*, **10**, 2549 (2009).
- 3) H. Fuwa, S. Noji, and M. Sasaki, *Chem. Lett.*, **38**, 866 (2009).