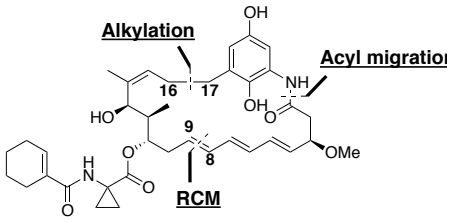
サイトトリエニン A の合成研究
Synthetic Study of Cytotrienin A

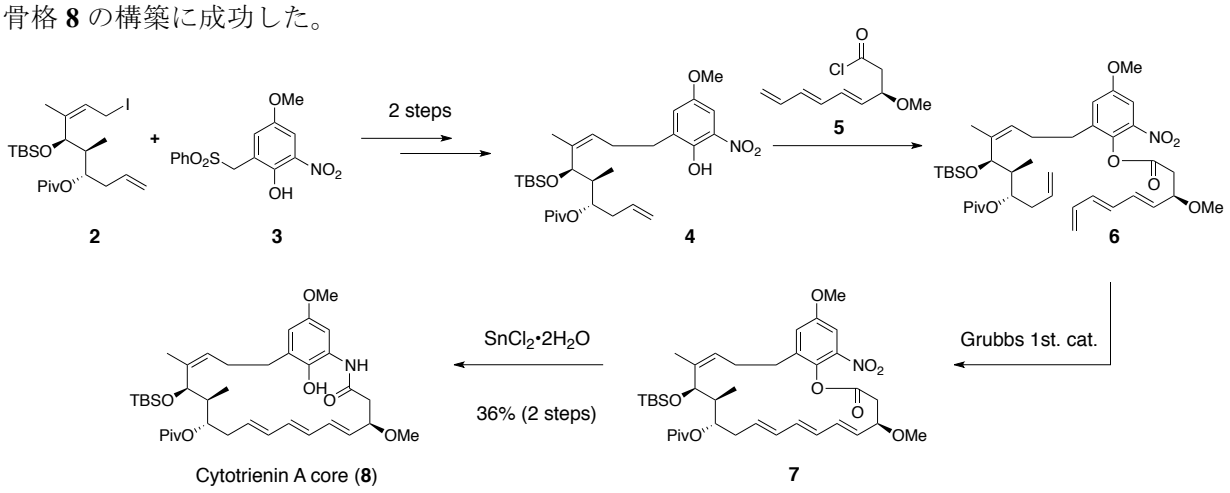
佐藤晋平[1]、福田隼[2]、渡邉瑞貴[3]、周東智[3]
([1]北大院生命、[2]長崎大院医歯薬、[3]北大院薬)

サイトトリエニン A (**1**) は 1997 年に長田らによって放線菌 *Streptomyces* 属 RK95-74 株より単離されたアンサマイシン系抗腫瘍性天然物であり、側鎖にシクロプロパンアミノ酸を有し、連続する (*E*, *E*, *E*)-トリエンを含む 21 員環マクロラクタム構造をもつ [1)]。本化合物はヒト前骨髄性白血病細胞 HL-60 に対し低濃度でアポトーシスを誘導し (ED_{50} = 7.7 nM)、かつ低毒性であることから新しい抗腫瘍剤としての応用が期待されており、これまでに一例の全合成が報告されている [2)]。我々は **1** の創薬研究への展開を視野に入れ、誘導体合成へ応用可能かつ効率的な全合成法の開発を目指すこととした。



Cytotrienin A (**1**)

全合成に向けて、ヨウ化アリル **2** とベンジルスルホン **3** との C16-C17 間でのアルキル化により各ユニットを連結した後、C8-C9 間での RCM と続く分子内アシル転移による環拡大反応を鍵工程とする合成経路を立案した。市販の 2-ブチン-1-オールを出発物質として 11 工程で誘導したヨウ化アリル **2** とベンジルスルホン **3** を連結したのち、酸塩化物 **5** を縮合することで環化前駆体 **6** へと導いた。マクロラクトン構造は第一世代 Grubbs 触媒で室温下処理することで形成し、ついでニトロ基を還元することによってアシル基が転移したサイトトリエニン A コア骨格 **8** の構築に成功した。



2 **3** **4** **6** **7** Cytotrienin A core (**8**)

＜参考文献＞

1） Osada, H. *et al*., *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 1789.
2） Hayashi, Y. *et al.*, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 6657.

発表者紹介
氏名　佐藤 晋平（さとう しんぺい）
所属　北海道大学大学院　生命科学院
　　生命科学専攻　生命医薬科学コース
学年　D2
研究室 創薬有機化学研究室