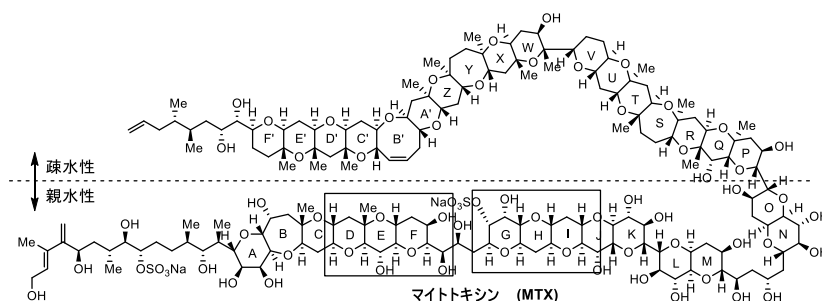




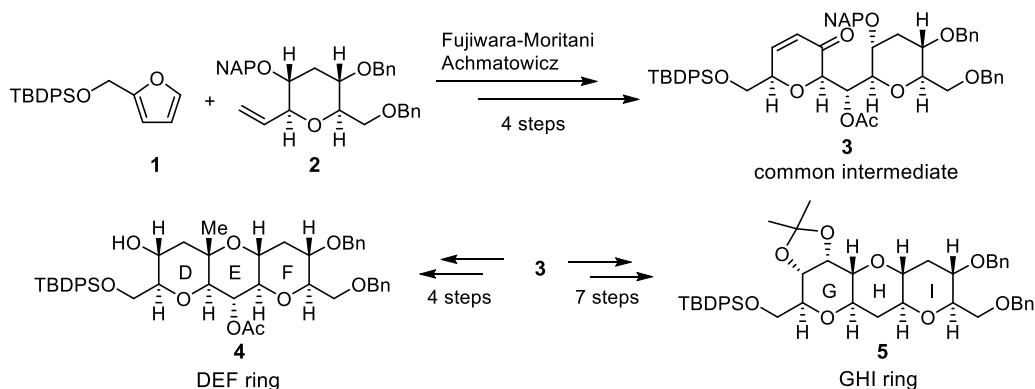
マイトトキシンの DEF および GHI 環部の統一的合成 Unified Synthesis of the DEF and GHI Rings of Maitotoxin

安富貴也、薬師寺宏幸、山本大樹、海老根真琴、鳥飼浩平、大石 徹 (九大院理)

マイトトキシシン(MTX)は、渦鞭毛藻 *Gamierdiscus toxicus* が産生する天然物である。多数のエーテル環が縮環した特徴的な構造を持つ梯子状ポリエーテルであり、疎水性部分と親水性部分を併せ持つ両親媒性分子である。また、強力な急性毒性を示すことが知られているほか、細胞内に Ca^{2+} イオンを流入させるという特徴的な生物活性を示す。しかしながら、天然から得られるサンプルがごく微量であり、作用標的分子や生物活性発現機構は明らかになっていない。当研究室では、化学合成に基づいた MTX の構造活性相関研究を行っているが¹⁻³⁾、その中で親水性部分に相当する A-K 環部に関しては合成がなされていない。本研究では、この部分構造の合成において重要なビルディングブロックである、MTX の DEF および GHI 環部の効率的合成法の開発を目的として検討を行った。



既知のフラン誘導体 **1** と THP 環誘導体 **2** から、藤原-守谷反応によるカップリングと Achmatowicz 反応による環の構築を経て、4 段階で共通中間体 (**3**) を合成した。この共通中間体に対して、位置および立体選択的なボリル化-酸化、*S,O*-アセタール化、および核間メチル基の導入を行い 4 段階で MTX の DEF 環部 (**4**) を合成した。また、共通中間体に対して、還元エーテル化、ジヒドロキシ化、およびヒドロキシ基の除去を行い 7 段階で GHI 環部 (**5**) の合成を達成した⁴⁾。



<参考文献>

- 1) Onoue, H.; Baba, T.; Konoki, K.; Torikai, K.; Ebine, M.; Oishi, T. *Chem. Lett.* **2014**, *43*, 1904.
- 2) Onoue, H.; Marubayashi, R.; Ishikawa, E.; Konoki, K.; Torikai, K.; Ebine, M.; Murata, M.; Oishi, T. *J. Org. Chem.* **2017**, *82*, 9595.
- 3) Osato, N.; Onoue, H.; Toma, Y.; Torikai, K.; Ebine, M.; Satake, M.; Oishi, T. *Chem. Lett.* **2018**, *47*, 265.
- 4) Yasudomi, T.; Yakushiji, H.; Torikai, K.; Ebine, M.; Oishi, T. Manuscript in preparation.

発表者紹介

氏名 安富 貴也 (やすどみ たかや)
所属 九州大学大学院理学府化学専攻
学年 修士課程 2 年
研究室 生物有機化学研究室

