



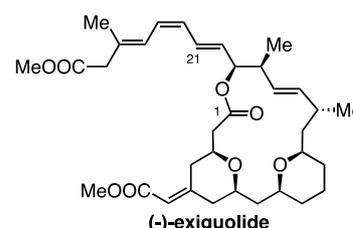
抗腫瘍活性マクロリド天然物イグジグオリドの合成研究 Synthetic Studies on Exiguolide, an Antitumor Macrolide

岡 賢吾¹⁾、淵 俊介¹⁾、大園 侑花¹⁾、小嶺 敬太¹⁾、福田 隼¹⁾、
畑山 範²⁾、石原 淳¹⁾

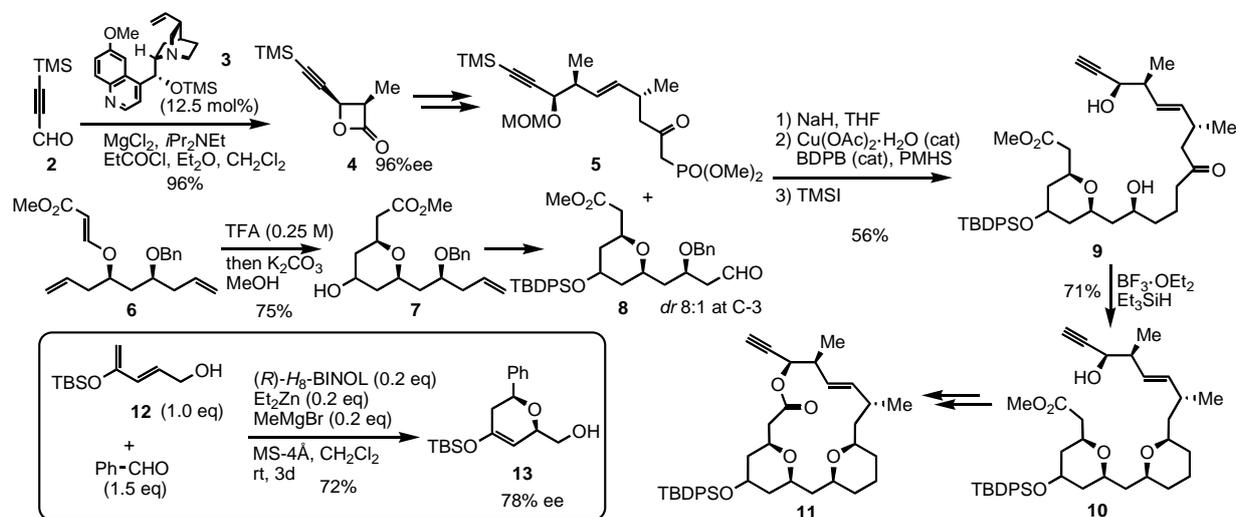
(¹長崎大学大学院 医歯薬学総合研究科 薬品製造化学研究室)

(²長崎大学 先端創薬イノベーションセンター)

【目的】イグジグオリドは太田らにより海綿から単離構造決定された 20 員環マクロリド天然物であり、その骨格中に 2 つのテトラヒドロピラン環と 7 つの立体不斉中心を有する¹⁾。本天然物はヒト肺がん細胞に対して強力な増殖抑制活性を示し、合成化学的にも創薬リード化合物としても魅力的なターゲットである。我々は独自の効率的な合成ルートの開発を目的とし、本天然物の合成研究に着手した。



【結果】入手容易なアルデヒド **1** とケテンとの不斉有機触媒 **3** による高エナンチオ選択的 [2+2]環化付加反応や Johnson-Claisen 転位反応などを経て、ホスホン酸ジエステル **5** を効率よく合成した。また、光学活性な化合物 **6** の高立体選択的な分子内 Prins 反応によりテトラヒドロピラン体 **7** を収率良く得た。**7** から容易に得られるアルデヒド **8** を **5** との HWE 反応によりカップリングした後、シラン還元によりビステトラヒドロピラン体 **10** を構築した。さらに、山口マクロラクトン化を経て、イグジグオリドの C1 から C21 の炭素骨格を有するマクロリド **11** の構築に成功した。一方、当研究室で開発されたルイス酸テンプレート触媒を用いて、シロキシペンタジエノール **12** とアルデヒドとの不斉ヘテロ Diels-Alder 反応によるテトラヒドロピラン環 **13** の構築も検討したので²⁾、併せて報告する。



<参考文献>

- 1) S. Ohta, M. M. Uy, M. Yanai, E. Ohta, T. Hirata, S. Ikegami, *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 1957.
- 2) J. Ishihara, Y. Ohzono, K. Oka, Y. Urayama, S. Hatakeyama, *Heterocycles*, **2019**, DOI: 10.3987/COM-18-S(F)54.

発表者紹介

氏名 岡 賢吾 (おか けんご)
所属 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科
学年 博士前期 2 年
研究室 薬品製造化学研究室

