



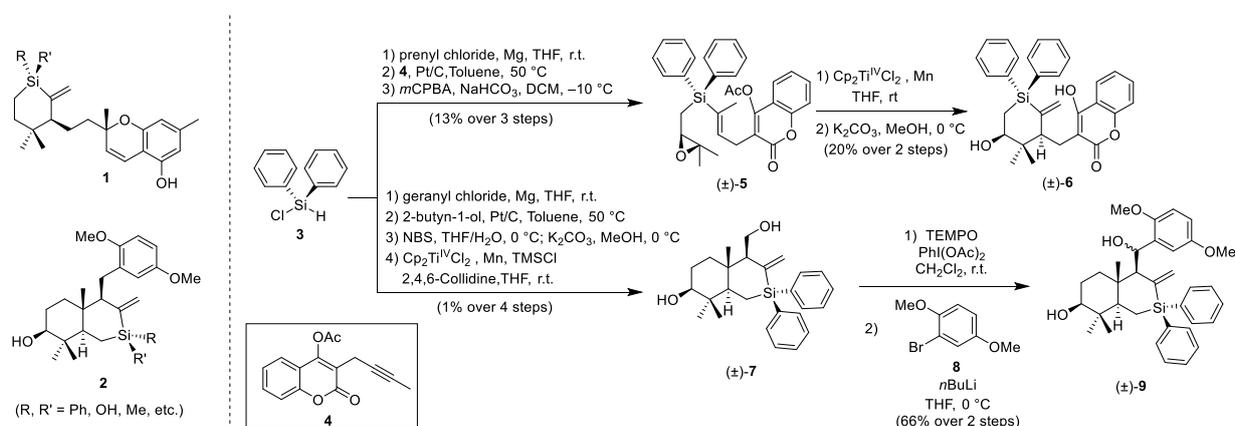
## 構造多様性を指向したケイ素原子含有メロテルペノイド様化合物 ライブラリーの構築

### Construction of Sila-Meroterpenoid-Like Compounds Library toward the Production of Structural Diversity

宮 有希、菅原 章公、前野 勝光、大島 吉輝、菊地 晴久 (東北大院薬)

当研究室では新たな創薬シーズの獲得のため、生物の生合成によっては得られない構造多様な化合物の創出によるケミカルスペースの拡大を目的に研究を行っている。<sup>1,2</sup> 我々は炭素原子のバイオイソスターであるケイ素原子の特異的な反応性および官能基の多様性に着目し、天然化合物の骨格に組み込むことで、炭素原子では構築しにくい新たな分子骨格化合物の創出研究に着手した。

本手法を適用する天然物骨格としてテルペノイドとポリケチドの複合体であるメロテルペノイドを選択し、**1** および **2** のようなケイ素原子含有モノテルペン様環骨格を有した分子群を得るために 2 通りの分子構築法を目指した。1 つ目の手法として鎖状メロテルペノイド骨格を経た後に環状メロテルペノイド型骨格を得る手法を行った。クロロジフェニルシラン **3**、プレニルクロリド、アルキンを含むポリケチドフラグメント **4** を順に反応させ鎖状メロテルペノイド中間体 (±)-**5** を得た後、 $\text{Cp}_2\text{TiCl}_2$  および Mn によるラジカル環化反応、およびアセチル基の除去を行うことでケイ素原子含有モノテルペン様単環式骨格を有したメロテルペノイド様化合物 (±)-**6** を得た。2 つ目の手法として収束的な合成を行った。クロロジフェニルシラン **3** に対しゲラニルクロリドおよび 2-butyn-1-ol を順に反応させケイ素原子含有二環式骨格を有した (±)-**7** を得た後、TEMPO 酸化およびリチオ化を用いた付加反応によりポリケチドフラグメント **8** を導入することでケイ素原子含有セスキテルペン様二環式骨格を有したメロテルペノイド様化合物 (±)-**9** を得た。以上から 2 通りの方法によりケイ素原子含有メロテルペノイド様化合物の合成経路の確立を達成した。本シンポジウムではその詳細について発表する。



#### <参考文献>

- 1) Kikuchi, H.; Oshima, Y. *Heterocycles* **2018**, *96*, 1509-1527.
- 2) Kikuchi, H.; Nishimura, T.; Kwon, E.; Kawai, J.; Oshima, Y. *Chem. Eur. J.* **2016**, *22*, 15819-15825.

#### 発表者紹介

氏名 宮 有希 (みや ゆうき)  
 所属 東北大学大学院薬学研究科  
 学年 博士前期課程 1 年  
 研究室 医薬資源化学分野

