

研究奨励事業報告書

(理学研究科・研究科長裁量経費)

Amphidinolide N(**1**)は顕著な抗腫瘍活性を有する海洋天然物であり、新規抗がん剤創出のためのリード化合物として期待されている。天然からの産出量は極めて微量であり、詳細な活性評価を行うためには合成的手法による量的供給が必要である。図1に合成計画を示す。

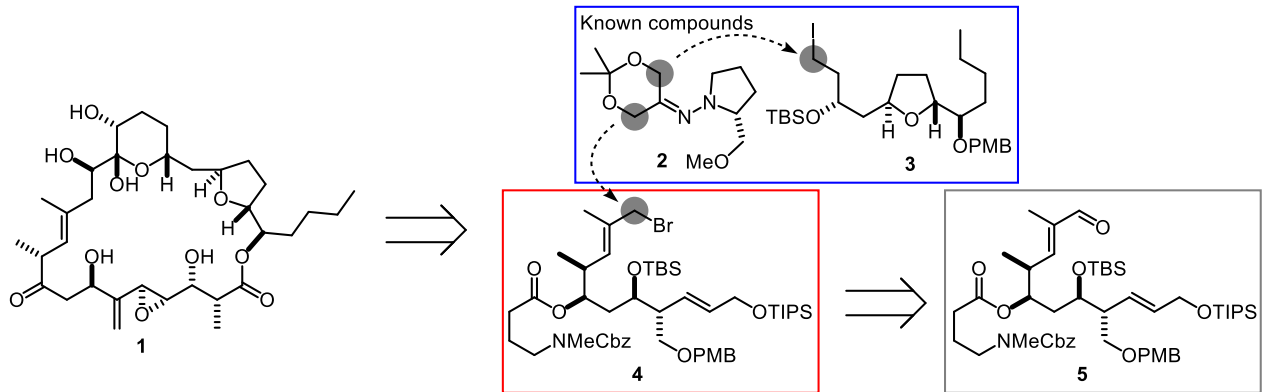


図1 合成計画

1を、3つのフラグメント**2-4**の連結により収束的に合成することとした。化合物**2**および**3**は既知化合物であるため、本研究では**4**の合成法の確立を目指し、**4**の前駆体となる**5**の合成を検討した(図2)。

有機触媒**8**を用いた不斉アルドール反応と続く Wittig 反応によりアルコール**9**を良好な収率および立体選択性で得た。TBAFにより末端アルキン上のTES基を除去した後、ヒドロキシ基をTBS基で保護し**11**へと導いた。Lindlar触媒を用いた接触水素化によるアルキンの部分還元と、DIBAL-Hを用いたエステルの還元によりアルコール**13**を合成した。TIPS基によりヒドロキシ基を保護し、末端アルケン選択的なヒドロホウ素化-酸化により**15**を得た。TEMPO酸化によりアルデヒド**16**を調整し、Krischeクロチル化により不斉点と炭素鎖の導入を行った。ヒドロキシ基の保護により**19**へと導いたのち、メタクロレインとのオレフィンクロスメタセシス反応を行うと、低収率ながら目的の化合物**5**が得られた。

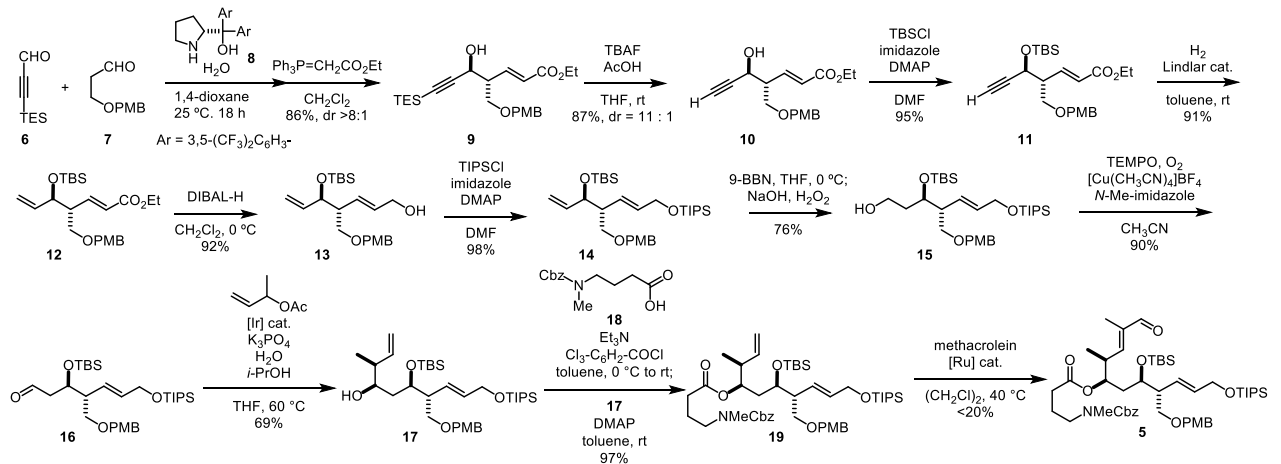


図2 化合物**5**の合成