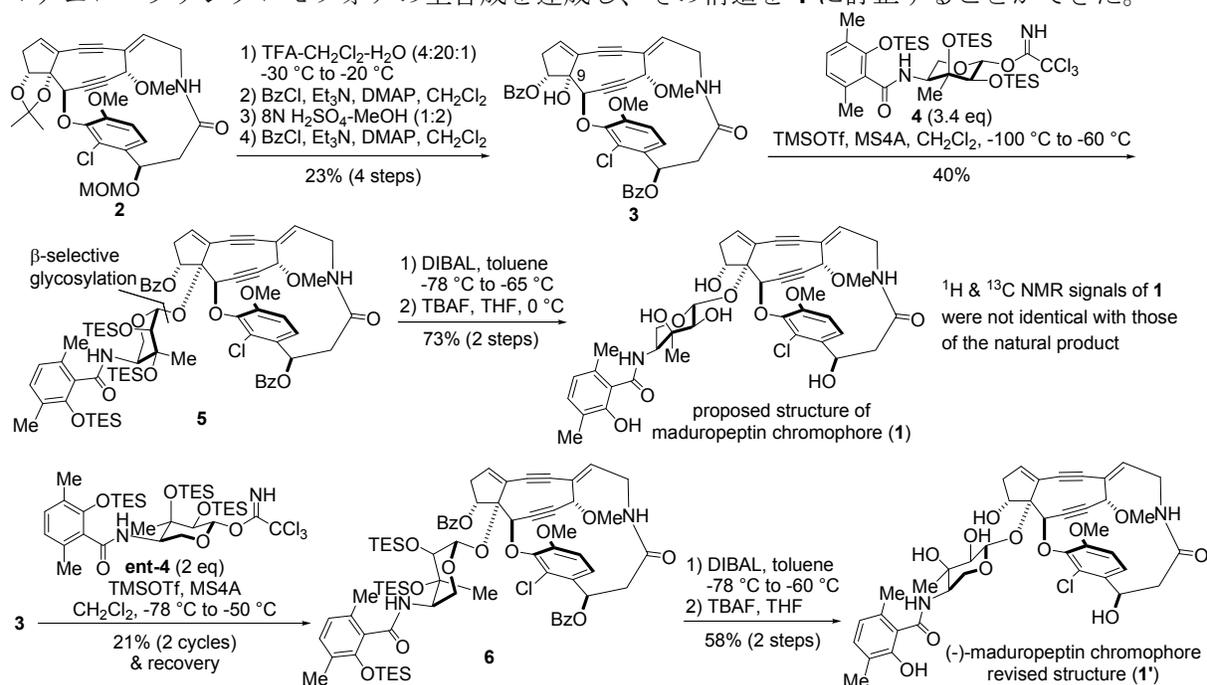


(-)-マデュロペプチンクロモフォアの全合成と構造改訂
Total synthesis of (-)-maduropeptin chromophore and stereochemical revision

駒野和雄・法月祐太郎・佐藤格・平間正博（東北大院理）

Kazuo Komano, Yutaro Noriduki, Itaru Sato and Masahiro Hiram
(Department of Chemistry, Graduate School of Science, Tohoku University)

エンジン系抗腫瘍性抗生物質マデュロペプチンは、活性本体である低分子クロモフォア **1** とそれを安定化するアポタンパク質との 1:1 複合体であり、強力な抗腫瘍活性を持つ。我々は既にアグリコン保護体 **2** の合成に成功しており¹⁾、残る課題は C9 位 3 級水酸基のβ-選択的グリコシル化である。**2** のアセトナイドおよび MOM 基を段階的に除去し、2 級水酸基のみを選択的に Bz 基で保護して、グリコシルアクセプター **3** へ変換した (Scheme 1)。**3** に対し、グリコシルドナーとして L-セリンより誘導した **4** を用いてグリコシル化を試みたところ、望むβ-グリコシドが選択的に導入された **5** を 40% の収率で得ることに成功した。最後にすべての保護基を除去して、**1** の全合成を達成した。しかし、合成した **1** の ¹H および ¹³C NMR スペクトルは天然物のそれと一致しなかった。種々調査した結果、合成した **1** と天然物の ¹H NMR スペクトル間で糖付近のシグナルに有意な違いが認められたため、真の構造は糖部がエナンチオマーとなる **1'** であると推定し、**1'** を合成した。新たに D-セリンより誘導した **ent-4** を用いて **3** をグリコシル化し、21% の収率で **6** を得た。**6** のすべての保護基を除去して得られた **1'** の ¹H および ¹³C NMR スペクトルは天然物のそれと完全に一致し、初めて (-)-マデュロペプチンクロモフォアの全合成を達成し、その構造を **1'** に訂正することができた。



Scheme 1. Total synthesis of the proposed structure (**1**) and revised structure (**1'**) of maduropeptin chromophore.

<参考文献>

- 1) Komano, K.; Shimamura, S.; Inoue, M.; Hiram, M.
J. Am. Chem. Soc. **2007**, *129*, 14184.

発表者紹介

氏名 駒野 和雄 (こまの かずお)
所属 東北大学大学院 理学研究科 化学専攻
学年 D3
研究室 有機分析化学研究室 (平間研究室)
E-mail komano@mail.tains.tohoku.ac.jp

