

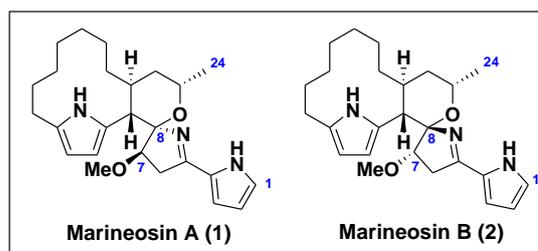


大環状スピロイミナール天然物、マリネオシン類の合成研究 Synthetic Studies on Marineosins, Macrocyclic Spiroiminol Natural Products

森井 優樹¹⁾、菅 晃久¹⁾、山元 広平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)

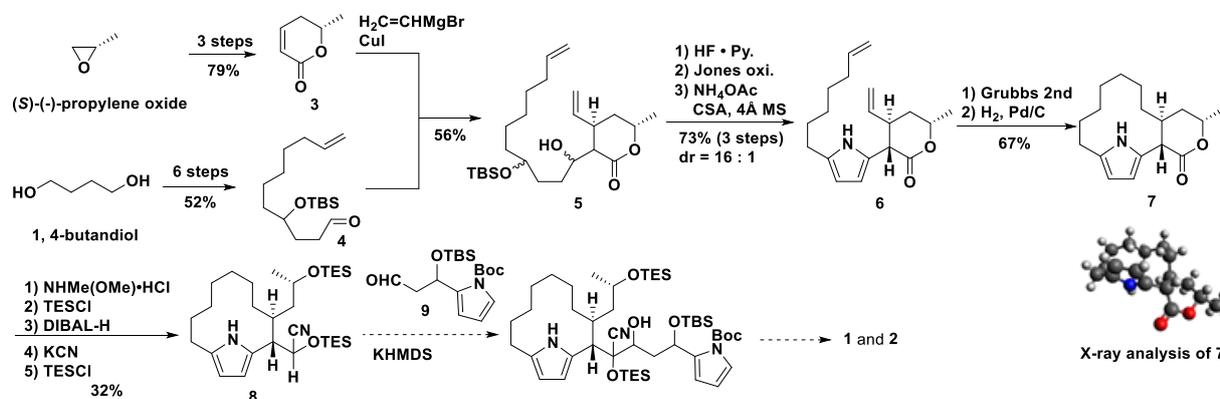
(²長崎大学先端創薬イノベーションセンター)

【目的】マリネオシン A (1) および B (2) は、海洋放線菌の培養液から単離、構造決定されたアルカロイドであり、ヒト結腸がん細胞に対し強力な細胞毒性を示す¹⁾。本化合物はテトラヒドロピランとジヒドロピロールがスピロイミナール環を介して結合する前例のない大環状骨格を有することから、有機合成上大変魅力的である。最近、本天然物の提唱構造の化合物が天然物とスペクトルデータが一致しないことが報告され²⁾、真の構造は不明のままである。このような背景のもと、本天然物の提唱構造およびそのジアステレオマーを独自な方法で効率的に合成することにより、マリネオシン類の真の構造決定とその量的供給を行うことを目的に、本合成研究に着手した。



このような背景のもと、本天然物の提唱構造およびそのジアステレオマーを独自な方法で効率的に合成することにより、マリネオシン類の真の構造決定とその量的供給を行うことを目的に、本合成研究に着手した。

【結果】(S)-(-)-プロピレンオキシドから 3 工程で δ -ラクトン **3** を、1,4-ブタンジオールから 6 工程でアルデヒド **4** をそれぞれ合成した。得られた **3** に対し、ビニル基の 1,4-付加、続く **4** とのアルドール反応による三成分連結反応で、高収率で **5** を得た。さらに、Jones 酸化、Paal-Knorr ピロール合成を経て望む立体を有するピロール **6** を得た。その後 **6** に対し、第二世代 Grubbs 触媒を用いた RCM により大環状骨格を構築し、接触水素添加を行うことでマリネオシンの C8-C24 骨格を有する化合物 **7** の合成に成功した。さらに 5 工程を経てシアン **8** へと導いた。現在、**8** からマリネオシン提唱構造化合物の合成を目指し、検討中である。



<参考文献>

- 1) W. Fenical *et al.*, *Org. Lett.*, **2008**, *10*, 5505
- 2) Y. Shi *et al.*, *Org. Lett.*, **2016**, *18*, 2028

発表者紹介

氏名 森井 優樹 (もりい ゆうき)
所属 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科

学年 博士前期 1 年
研究室 薬品製造化学研究室

