

28TF-am09

UCS1025A の合成研究

○清水 啓太¹, 安田 吉徳¹, 内田 賢司¹, 佐藤 弦一郎¹, 藤本 哲平²,
三村 啓², 福山 透², 脇本 敏幸¹, 菅 敏幸¹(¹静岡県大薬, ²東大院薬)

【目的】 UCS1025A(**1**)は協和発酵のグループによって、糸状菌 *Acremonium* sp. KY4917 株より単離された化合物である。**1** は細胞増殖阻害活性及びテロメラーゼ阻害活性を示し、新たな抗癌剤リード化合物として注目されている。そこで我々は **1** の生物活性と特徴的な構造に興味を持ち、その効率的な合成経路の開発に着手した。

【方法・結果】 左ユニットの合成は、L-リンゴ酸 **2** の立体選択的なアルキル化に続く側鎖伸長によりアジド体 **3** とした後、分子内 Staudinger-aza-Wittig 反応により 8 員環ラクタム **4** とした。続いて、2 級水酸基を酸化することでヘミアминаール **5** へと導き、ピロリジジン骨格を構築した。一方、右ユニットの合成は、シクロヘキセン **6** をジアルデヒド等価体 **7** へと変換した後、側鎖伸長による非対称化を行いトリエン **8** とした。続いて、分子内不斉 Diels-Alder 反応によりトランスデカリン **9** へと導いた。現在、全合成に向けて両ユニットのカップリングを検討中である。

