

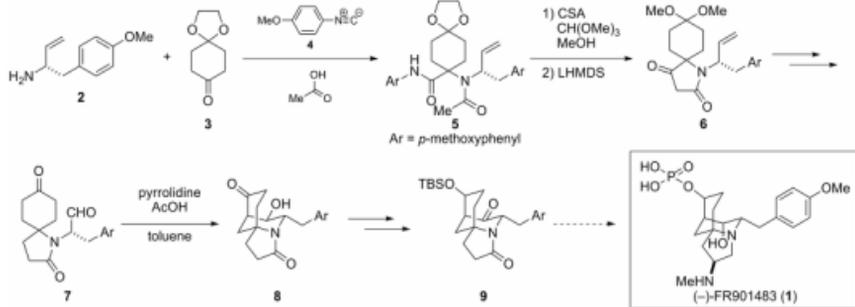
28TF-am07

(-)-FR901483 の合成研究

○荊山 真美¹, 家田 成², 升田 明孝¹, 脇本 敏幸¹, 福山 透³, 菅 敏幸¹
(¹静岡県大薬, ²アステラス製薬, ³東大院薬)

【目的】(-)-FR901483 (**1**) は 1996 年に放線菌から単離された新規免疫抑制活性物質である。**1** は高度に官能基化された含窒素三環性ドデカン骨格を有し、構造、生物活性共に興味深い化合物である。これまでに我々はラセミ体での **1** の全合成を報告しているが¹⁾、今回は **1** の不斉全合成を目指し合成研究に着手した。

【方法・結果】L-チロシンから誘導したアミン **2** を Ugi 反応により縮合体 **5** へ導き、 α -三置換アミン部分を構築した。続いて、分子内環化反応によりラクタム体 **6** へ変換した後、5 段階の変換により環化前駆体 **7** へ導いた。続いて分子内アルドール反応により、目的の含窒素三環性骨格を有するケトアルコール **8** を単一のジアステレオマーとして合成した。その後、4 段階を経て、ラセミ体での全合成中間体¹⁾である **9** を光学活性体として合成した。これより後は以前に報告した全合成経路に従うことで、**1** の不斉全合成が達成できるものと考えている。



- 1) Kan, T.; Fujimoto, T.; Ieda, S.; Asoh, Y.; Kitaoka, H.; Fukuyama, T. *Org. Lett.* **2004**, *6*, 2729.