

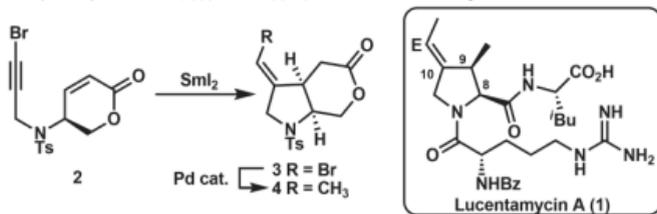
25PA-am001

ラジカル環化反応を用いた Lucentamycin A の合成研究

○福島 けい¹, 高橋 万紀¹, 津吹 政可¹ (¹星薬大)

【目的】 Lucentamycin A (**1**) は真正細菌 *Nocardioopsis lucentensis* から単離されており、ホモアルギニン、プロリン、ロイシンで構成されたトリペプチドである。本化合物は抗ヒト大腸がん細胞 (HCT-116) に対して抗腫瘍活性を有しているが、どの部分構造がその活性を示すために重要であるのか明らかとなっていない。**1** の合成において鍵となるのはピロリジン環の 8、9、10 位の立体化学を制御することである。そこで当研究室で見いだされたラジカル環化反応¹を行うことで、8 位の立体化学を橋頭堡とし、9 位のメチル基および 10 位のエチリデン単位の立体化学を制御できると考えた。また、ビニル臭素単位を有する環化体 **3** は、合成の中盤で Pd 触媒を用いた置換基の導入が可能であり、各種誘導体を合成することができる。したがって、本研究は SmI_2 を用いたラジカル環化反応による **1** の合成方法の確立、および各種誘導体の合成による構造活性相関の解明を目的とする。

【結果】 D-セリンメチルエステルを出発原料として、数工程を経て鍵反応前駆体 **2** を合成した。次に、鍵反応であるラジカル環化反応を行い、**1** のコア骨格を有するピロリジン **3** の立体化学を制御することができた。**3** の新たに生じた立体化学は各種機器スペクトルから決定した。続いて、得られた **3** に対して Pd 触媒を用いたカップリング反応を行い、ラクトン **4** を得ることに成功した。今後、数工程を経て、**1** の全合成を達成する予定である。



1. Takahashi, K.; Honda, T. *Org. Lett.* **2010**, *12*, 3026-3029.