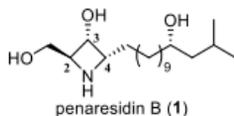


28PA-am003S

含複素環スフィンゴシン関連天然物 penaresidin B の全合成

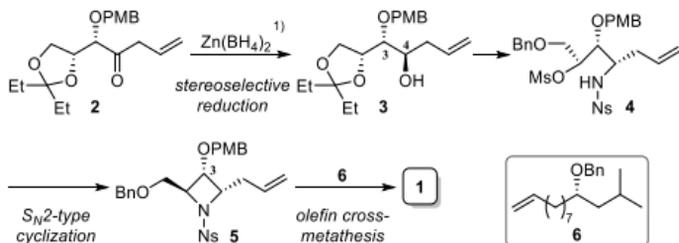
藤原 朋也¹, ○村山 咲¹, 劉 波¹, 橋本 和樹¹, 南部 寿則¹, 矢倉 隆之¹ (¹富山大院薬)

【目的】 Penaresidin B (**1**)は 2,3,4-三置換アゼチジン構造と側鎖に長鎖アルキル基を有する含複素環スフィンゴシン関連天然物であり、興味深い生物活性を示す。また、**1**の側鎖類縁体や立体異性体には**1**より強い生物活性を示すものもある。我々は**1**の類縁体、立体異性体が新たな創薬リードになると考え、様々な類縁体や立体異性体が容易に合成可能な方法を考案し、それを用いて**1**の合成を目指す。



【実験・結果】最近我々は、市販の D-酒石酸ジエチルより導いたアリルケトン **2** の還元により 3,4-*anti*-ホモアリルアルコール **3** とその 4 位立体異性体を選択的に得る方法を見出している。¹⁾そこで、**3** から合成終盤でのオレフィンクロスメタセシス反応による側鎖の

伸長を経て **1** を合成することにした。**3** をメシラート **4** へと変換した後、S_N2 型環化を試みた。その結果、反応は速やかに進行してアリルアゼチジン **5** が高収率で得られた。**5** の PMB 基を除去後、Grubbs 触媒存在下でアルケン **6** と反応させて収率よく側鎖を伸長した。つづいて保護基の除去とオレフィンの還元を経て **1** の全合成を達成した。



1) Fujiwara T. *et al.*, *Chem. Pharm. Bull.*, **64**, 179 (2016).