

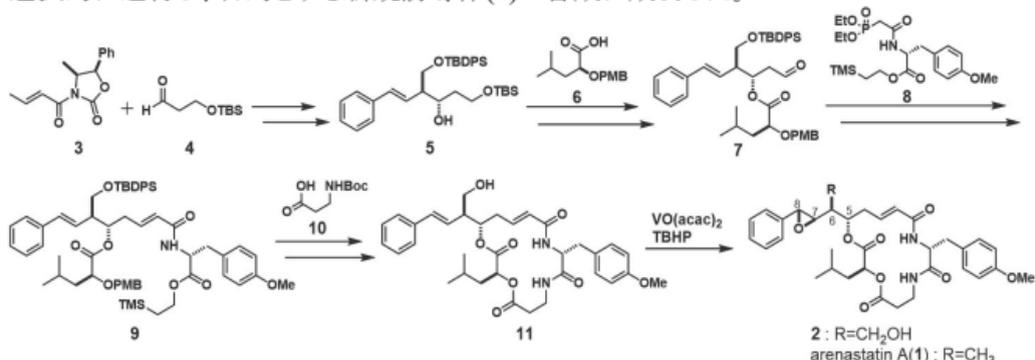
23T-am05S

Arenastatin A の新規誘導体の合成研究

○藤本 晃規¹, 岸本 真歩¹, 古徳 直之¹ (立命館大薬)

【目的】 沖縄産海綿由来の環状デプシペプチド arenastatin A (**1**)は腫瘍細胞に対して強力な細胞毒性を示すことが報告されている¹⁾。今回、詳細な作用メカニズム解析を行うための構造活性相関研究の一環として、**1**の6位メチル基をヒドロキシメチル基へと変換した新規誘導体(**2**)の合成を検討した。

【方法・結果】 光学活性オキサゾリジノン **3** とアルデヒド **4** の不斉アルドール反応を行った後、Heck 反応によるベンゼン環の導入を経て、**5**を得た。続いて、カルボン酸 **6** との縮合により **7**へと導いた後、別途合成した **8**との Horner-Emmons 反応により **9**を合成した。さらに、カルボン酸 **10**との縮合と、続く分子内マクロラクタム化により環化体 **11**を収率よく得た。これに対し、VO(acac)₂ 存在下 TBHP を作用させたとこ、エポキシ化反応が立体選択的に進行し、目的とする新規誘導体(**2**)の合成に成功した。



1) M. Kobayashi *et al.* *Tetrahedron Lett.*, **1994**, *35*, 7969.