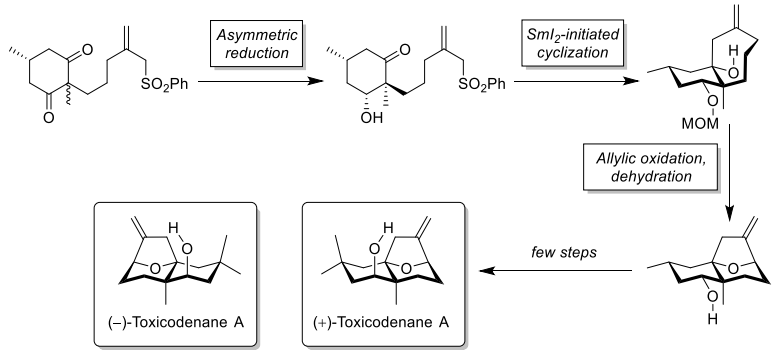
(+)-および(−)-トキシコデナンＡの不斉全合成

（大阪市立大学 [1]・滋賀医科大学 [2]）○菊田 弘毅 [1]・鶴田 智暉 [1]・菅原 翔 [2]・久米 真司 [2]・西川 慶祐 [1]・森本 善樹 [1]
Asymmetric Total Synthesis of (+)- and (−)-Toxicodenane A ([1]*Osaka City University*, [2]*Shiga University of Medical Science*) ○Koki Kikuta,[1] Tomoki Turuta,[1] Sho Sugahara,[2] Shinji Kume,[2] Keisuke Nishikawa,[1] Yoshiki Morimoto[1]

Toxicodenane A is a sesquiterpenoid isolated from dried resin of the lacquer trees in 2013. Its unique *O*-containing tricyclic framework in toxicodenane A can be expected as a new seed compound for drug discovery. Its analogs have been reported to possess biological activity for diabetic nephropathy. However, biological activity of toxicodenane A itself has not been reported. In this study, we achieved the first asymmetric total synthesis of (+)- and (−)-toxicodenane A utilizing CBS asymmetric reduction, samarium iodide-initiated cyclization, and regioselective allylic oxidation followed by dehydration cyclization. We have also conducted bioactivity tests of our synthetic compounds.
Keywords : Natural Product Synthesis, Sesquiterpenoid, Asymmetric Desymmetrization, Radical Cyclization, Samarium Iodide

トキシコデナンＡは2013年にウルシの乾燥樹脂より単離されたセスキテルペノイドである[1]。酸素を含む特徴的な三環性骨格は他のセスキテルペノイドには見られず、本天然物の有する骨格は新規創薬シードとして期待できる。類縁体には糖尿病性腎症に対するシード化合物として期待できる活性が報告されている一方、トキシコデナンＡの活性は未報告であり、不斉合成も報告例が無い。本天然物の光学活性体を量的供給し生物活性試験を行うことを目的とし、合成研究に着手した。

対称ジケトン[2]の不斉非対称化を行った後、ヨウ化サマリウムを用いた環化反応で二環性化合物を、続く位置選択的アリル酸化と脱水環化により酸素架橋を構築し三環性骨格を合成した。数工程の変換を経てトキシコデナン A の不斉全合成を達成し、また不斉非対称化の触媒を変えることでエナンチオマー体も合成した。合成したトキシコデナン A の両エナンチオマー及び合成中間体について生物活性試験を行い、単離尿細管細胞に対する脂肪酸毒性による障害を抑制する結果を得た。



1) Cheng, Y.-X. et al. *Org. Lett.* **2013**, *15*, 3602. 2)日本化学会第 100 春季年会, 2H6-38.

© The Chemical Society of Japan