

キラルリン酸触媒を用いた Leucascandrolide A macrolactone の効率的な全合成

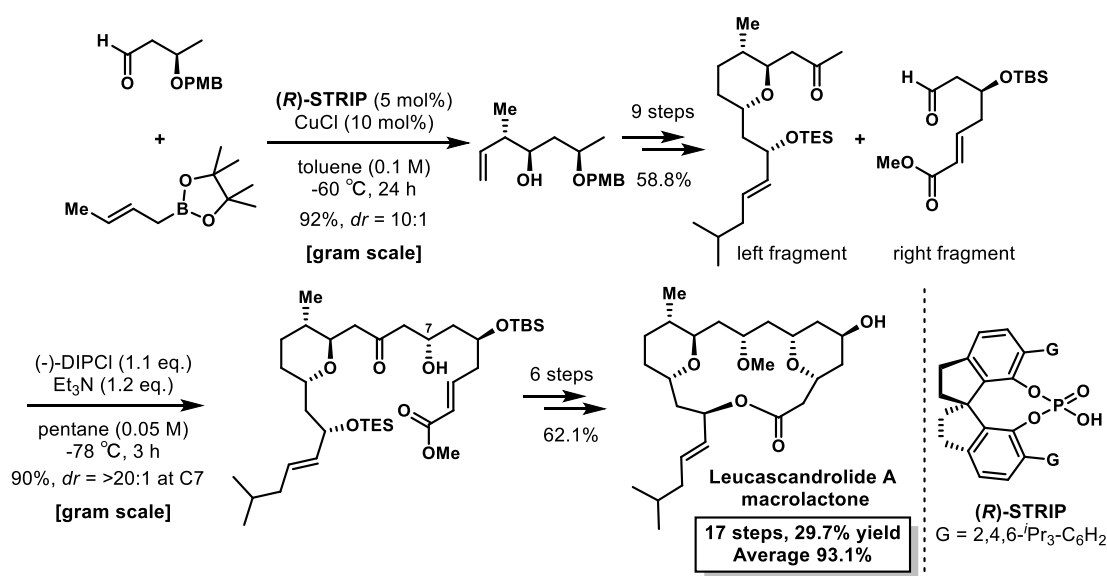
(東北大院理¹⁾ ○品川尚弥¹・梅宮茂伸¹・寺田眞浩¹

Scalable Total Synthesis of Leucascandrolide A Macrolactone Using Chiral Phosphoric Acid Catalyst (¹*Graduate School of Science, Tohoku University*) ○Naoya Shinagawa,¹ Shigenobu Umemiya,¹ Masahiro Terada¹

Leucascandrolide A is a marine-derived macrolide possessing potent cytotoxic activity.¹⁾ Scalable total synthesis of Leucascandrolide A macrolactone have been accomplished in 17 steps from a readily available feedstock in a total of 29.7% yield (average 93.1%) in a stereo-controlled manner. The key steps in the present synthesis are the enantioselective allylation reaction by chiral phosphoric acid (CPA)/transition metal cooperative catalysis²⁾ and diastereoselective catalytic crotylation using allylboronic reagent in the presence of CPA with metal additive. These catalytic reactions can be performed multi-gram scale to afford the desired products in excellent yields with excellent stereoselectivities.

Keywords : Organocatalyst, Chiral Phosphoric Acid, Macrolide, Total Synthesis

Leucascandrolide A は強力な抗腫瘍活性を有する海洋性マクロリドである¹⁾。我々は、当研究室で開発したキラルリン酸/遷移金属共触媒によるアルデヒドとアリルボロン酸エステルの不斉アリル化²⁾及びクロチル化を鍵工程とすることで、Leucascandrolide A のマクロラクトン部位の全合成を、容易に調整可能なβ-アルコキシアルデヒドから17段階、総収率29.7% (平均収率93.1%)で達成した。これらの不斉触媒反応はグラムスケールで行うことができ、高い収率、立体選択性で目的物を得ることができる。これらの反応を駆使することにより Leucascandrolide A の大量合成可能なルートの確立に成功した。



1) D'Ambrosio, M.; Guerriero, A.; Debitus, C.; Pietra, F. *Helv. Chem. Acta*. **1996**, *79*, 51.

2) Umemiya, S.; Terada, M. *Org. Lett.* **2021**, *23*, 3767.