

## アプリロニン A の構造活性相関研究を見据えた簡略型ハイブリッドの開発研究

(筑波大院数理物質<sup>1</sup>) ○平野 貴大<sup>1</sup>・小西 翔太<sup>1</sup>・大好 孝幸<sup>1</sup>・木越 英夫<sup>1</sup>  
 Development of Simplified Hybrids for the Structure-Activity Relationship Studies of  
 Aplyronine A (<sup>1</sup> Degree Programs in Pure and Applied Sciences, University of Tsukuba) ○  
 Takahiro Hirano,<sup>1</sup> Shota Konishi,<sup>1</sup> Takayuki Ohyoshi,<sup>1</sup> Hideo Kigoshi,<sup>1</sup>

Aplyronine A is a 24-membered macrolide and is expected as a lead compound for new types of anti-cancer drugs due to its unique mechanism of action. Although our laboratory has conducted structure-activity relationship studies using simplified hybrid analogs, the structure-activity relationship at C13-C21 of the macrolactone moiety is still unclear. In this study, we aimed to establish a new synthetic route for structure-activity relationship studies in this region using hybrid analog **1**. Hybrid analog **1** would be synthesized from macrolactone **2** by functional group transformations, and macrolactone **2** would be constructed by the sequential connection of three segments **3**, **4**, and **5** by cross metathesis, Yamaguchi esterification, and intramolecular NHK coupling (Scheme 1). In this presentation, the details of synthetic studies will be presented.

**Keywords** : *macrolide, natural products, total synthesis*

アプリロニン A は 24 員環マクロライドであり、その特異な作用機序から新たな抗がん剤のリード化合物として期待されている。これまでに当研究室では構造簡略型ハイブリッドアナログを用いることで構造活性相関研究を行ってきたが、マクロラク톤の C13-C21 位の構造活性相関については不十分である。そこで今回、ハイブリッドアナログ **1** を用いた構造活性相関研究を目的として、新たな合成経路を確立することを目指した。ハイブリッドアナログ **1** は各種官能基変換によりマクロラクトン **2** から合成することとし、マクロラクトン **2** は各セグメント **3, 4, 5** をクロスメタセシス、山口エステル化、分子内 NHK カップリングによって順次連結し、合成することとした (Scheme 1)。本発表では、合成研究の結果について述べる。

