真菌由来アルカロイド Funiculosin 左セグメントの合成研究

(慶大理工) ○関田 大輝・見並 孝哉・山口 涼佑・随 尚人・佐藤 啓介・松丸 尊紀・藤本 ゆかり

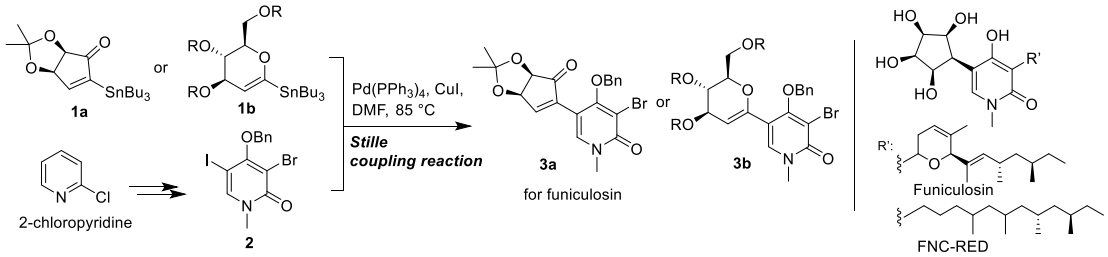
Synthetic studies for the left segment of funiculosin (*Faculty of Science and Technology, Keio University*) ○Hiroki Sekita, Takaya Minami, Ryosuke Yamaguchi, Naoto Zui, Keisuke Sato, Takanori Matsumaru, Yukari Fujimoto

Funiculosin is an alkaloid isolated from soil-derived fungi and is known to exhibit antifungal activity against pathogenic fungi. The reduction product FNC-RED is known to have agonist activity against the innate immune receptor TLR4/MD-2. Funiculosin and FNC-RED have a common left segment, which contains characteristic all-*cis*-cyclopentanetetraol moiety and pyridone moiety. In this study, we developed a synthetic method to facilitate the conversion of the characteristic left segment structure into the analogues. Synthetic key intermediates **3** was synthesized by stille coupling using cyclic tin compound (**1a** or **1b**) and pyridone from 2-chloropyridine. The compound **3a** or **3b** were used for further synthesis for funiculosin and its analogues.

Keywords : alkaloid; funiculosin; pyridone; cyclopentanetetraol

Funiculosin は、土壌由来真菌から単離されたアルカロイドであり、病原真菌に対する抗真菌活性を示すことが知られている [1)]。また、その還元生成物である FNC-RED は自然免疫受容体 TLR4/MD-2 に対してアゴニスト活性を有することが知られている [2)]。Funiculosin ならびに FNC-RED はオールシスシクロペンタンテトラオール骨格およびピリドン環からなる左セグメントを有する。

本研究においては、特徴的な左セグメント構造について、類縁体への変換を容易にする合成法を開発した。すなわち、まず、D-ribose から得られる環状スズ化合物 **1a** および 2-chloropyridine から得られるピリドン **2** を Stille カップリング反応を用いて結合させることで中間体 **3a** へ誘導した。同様の反応を用いることにより、極性のシクロペンタンテトラオール部位について変換した類縁体 **1b** とピリドン **2** とのカップリングにも成功するとともに、右セグメントへの脂質導入手法の開発を行った。以上の方法により、多様な funiculosin 類縁体への展開を可能とする手法を確立した。



1) Ando, K.; Arima, K. et al. *J. Antibiot*. **1969**, *22*, 189. 2) Okamoto, N.; Fukase, K.; Fujimoto, Y.; Nagai, Y.; Takatsu, K. et al. *J. Biol. Chem.* **2017**, *292*, 15378. 3) Inuki, S.; Fujimoto. Y. et al. *J. Org. Chem*. **2019**, *84*, 12680.

© The Chemical Society of Japan