

海洋シアノバクテリア由来新規ポリケチド Tomuruline の全合成

(慶大理工¹⁾) ○宮本 裕太¹・藤村 遥¹・岩崎 有紘¹・末永 聖武¹

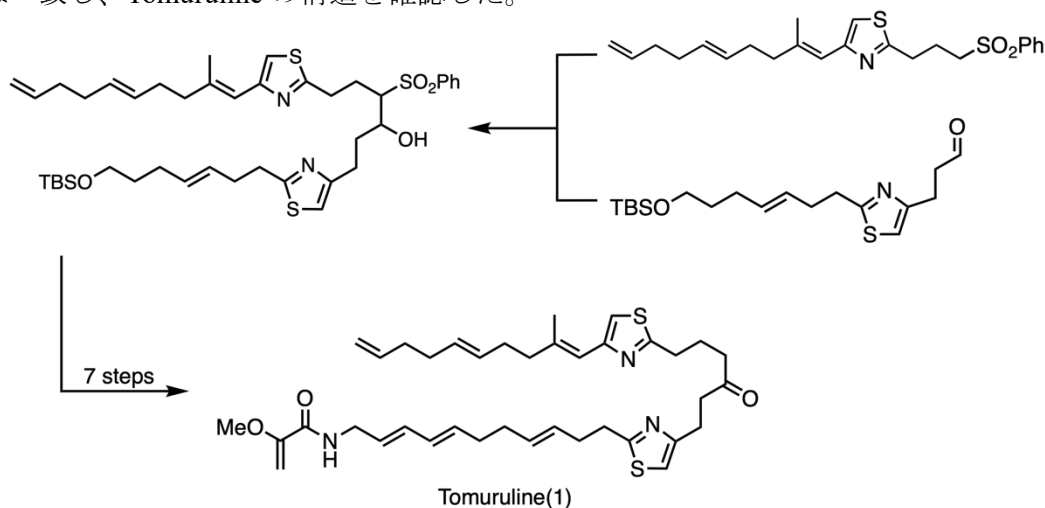
Total Synthesis of Tomuruline (¹ *Faculty of science and technology, Keio University*)○Yuta Miyamoto,¹ Haruka Fujimura,¹ Arihiro Iwasaki,¹ Kiyotake Suenaga¹

Tomuruline was isolated from marine cyanobacterium *Symploca* sp. collected at Ishigaki island, Okinawa in 2010 in our laboratory. It's classified as a polyketide, and contains two thiazole rings, a conjugated diene, and an acrylamide moiety. It exhibited strong growth-inhibitory activity against HeLa cells (IC₅₀ 23 nM). In addition, it selectively inhibited the mitochondrial respiratory complex I.

This time we performed total synthesis of it to verify its structure and to supply of natural products quantitatively. Since the acrylamide moiety is unstable, it was introduced at the end of the synthesis, and convergent total synthesis was achieved with the sulfone coupling and Stille coupling as the key reaction. Spectral data of synthetic and natural products matched, and the structure of tomuruline was verified.

Keywords : Natural Product; Total Synthesis; Marine Cyanobacteria; Polyketide

Tomuruline は、2010 年に沖縄県石垣島にて採取された海洋シアノバクテリア *Symploca* sp. より単離されたポリケチドである¹⁾。構造的な特徴として、2 つのチアゾール環、共役ジエン、アクリルアミド部分がある。この化合物は HeLa 細胞に対して強い細胞増殖阻害活性 (IC₅₀ 23 nM)を示す。また、Tomuruline はミトコンドリア呼吸鎖の complex I を選択的に阻害することが明らかとなっている。今回私たちは、天然物の構造確認および量的供給のための全合成を行った。末端のアクリルアミド部位は不安定なため合成終盤に導入し、スルホンカップリングおよび Stille カップリングを鍵反応とした収束的な全合成を達成した。合成品と天然品の各種スペクトルデータは一致し、Tomuruline の構造を確認した。



1) 大野修, 佐名恭平, 照屋俊明, 清水史郎, 末永聖武, 日本化学会第 93 春季年会, 4C6-13 (2013)