

エポキシド含有マクロライド、サイトファイシン B マクロラクトン部の合成研究

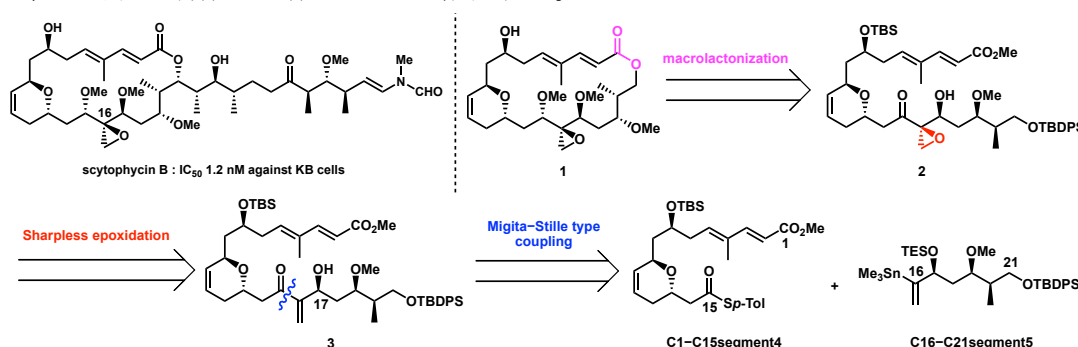
(筑波大院数理物質¹⁾) ○佐藤 秀成¹・野口 智成¹・大好 孝幸¹・木越 英夫¹

Synthetic study of the macrolactone moiety of scytophycin B, a macrolide with an epoxide (¹*Degree Programs in Pure and Applied Sciences, University of Tsukuba*) ○Shusei Sato,¹ Tomonari Noguchi,¹ Takayuki Ohyoshi,¹ Hideo Kigoshi,¹

Scytophycin B¹⁾ is a 22-membered macrolide with potent actin depolymerizing activity and cytotoxicity. It consists of a macrolactone moiety containing an epoxide and a side chain moiety with a terminal enamide group. We had synthesized its side chain moiety and shown the actin depolymerizing activity. Therefore, we have decided to establish a synthetic method for the macrolactone moiety and evaluate its biological activity, which has been still unclear. The retrosynthetic pathway is shown below (Scheme 1). The scytophycin B macrolactone moiety **1** would be constructed by macrolactonization of epoxide **2**. Epoxide **2** would be synthesized by Sharpless oxidation utilizing the hydroxy group at the C17 position of allylic alcohol **3**, and **3** would be assembled from C1-15 and C16-21 segments **4** and **5** by Migita-Stille-type coupling reaction. Herein we report the details of the synthesis of the target compound.

Keywords : Macrolide; Scytophycin B; Epoxide

サイトファイシン B¹⁾は強力なアクチン脱重合活性と細胞毒性を有する 22 員環のマクロライドであり、エポキシドを含むマクロラクトン部と末端にエナミド基を有する側鎖部からなる。これまでに、当研究室ではその側鎖部を合成し、アクチン脱重合活性を示すことを明らかにした。そこで今回、未だ明らかになっていないマクロラクトン部の合成法の確立と生物活性を評価することとした。逆合成経路を以下に示す (Scheme 1)。サイトファイシン B マクロラクトン部 **1** は、エポキシド **2** のマクロラクトン化により構築することとした。**2** は、アリルアルコール **3** の C17 位の水酸基を利用した Sharpless 酸化によって構築し、**3** は C1-15 セグメント **4** と C16-21 セグメント **5** の右田-Stille 型カップリング反応により合成することとした。この合成計画に沿って、目的物の合成を達成したため報告する。



Scheme 1. synthesis plan

1) Moore, R. E. *et al. Pure Appl. Chem.* **1986**, 58, 263.