

求電子的エナミド化に基づいたロバタミド類の合成研究

(慶大理工) ○安井 蒼一郎・番匠 祥奈・長島 義之・岡田 勇斗・中筋 瑛子・
中田 圭祐・林 香那・佐藤 隆章・千田 憲孝

Synthetic study of Lobatamides based on electrophilic amidation (Keio University)

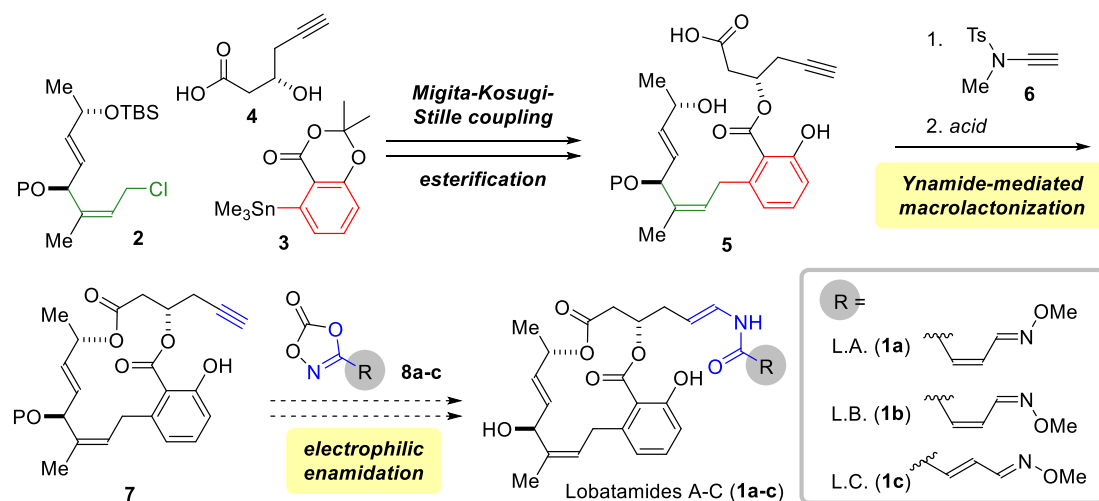
○Soichiro Yasui, Shona Banjo, Yoshiyuki Nagashima, Yuto Okada, Eiko Nakasuji, Keisuke Nakata, Takaaki Sato, Noritaka Chida

Lobatamides A-C (**1a-c**) have been expected as antitumor agents due to the V-ATPase inhibitory activity. They share a common macrobislactones structure with a variety of enamide side chains. The enamides are suggested to be crucial for their biological activity, although the details of the structure-activity relationship are not elucidated. In this presentation, we report synthetic study of lobatamides, whose key step is the late-stage introduction of the enamide segments through electrophilic amidation of alkyne **7**.

Keywords : lobatamide; total synthesis; enamide; electrophilic amidation

ロバタミド類は、エナミド側鎖の立体化学のみが異なる類縁体 A~C (**1a-c**) が知られ^{1a,b)}、強力な V-ATPase 阻害作用から創薬シーズとして期待されている。Porco らはロバタミド C (**1c**) の全合成を報告し、生物活性とエナミド構造の関連性を示唆したが、詳細は未だ明らかでない²⁾。本研究では、ロバタミド類の網羅的な全合成を目的とし、当研究室で開発した求電子的エナミド化反応を利用して、合成終盤に各類縁体に対応したエナミド側鎖を導入する計画を立てた。

フラグメント **2**, **3**, **4** より、マクロラクトン前駆体 **5** を合成した。続く **5** の環化は、イナミド試薬 **6**³⁾ により進行し、類縁体の共通骨格 **7** を与えた。得られた **7** に対する、求電子的エナミド化反応による側鎖導入についても報告する。



1) a) Boyd, M. R. *et al.* *J. Org. Chem.* **1997**, 62, 8968. b) Suzumura, K. *et al.* *Tetrahedron Lett.* **1997**, 38, 7573.

2) Porco, J. A. *et al.* *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 124, 5650.

3) Zhao, J. *et al.* *ACS Catal.* **2020**, 10, 5230.