

## 非環式ユーシェアリライドの合成研究

(東理大理<sup>1</sup>・千葉大<sup>2</sup>) 殿井 貴之<sup>1</sup>・松田 千裕<sup>1</sup>・○福西 希梨<sup>1</sup>・平賀 駿星<sup>1</sup>・関 里 亜<sup>2</sup>・大楠 美佐子<sup>2</sup>・亀井 克彦<sup>2</sup>・石和田 稔彦<sup>2</sup>・村田 貴嗣<sup>1</sup>・椎名 勇<sup>1</sup>

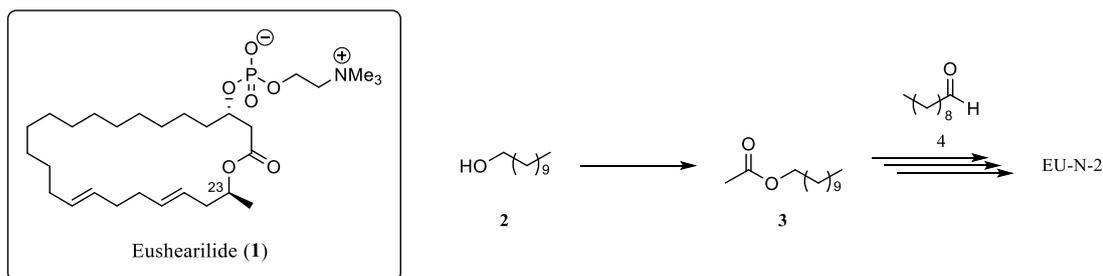
Synthetic Study of Acyclic Eushearilide (<sup>1</sup>*Faculty of Science, Tokyo University of Science, <sup>2</sup>Chiba University*) Takayuki Tono<sup>1</sup>, Chihiro Matsuda<sup>1</sup>, ○Kiri Fukunishi<sup>1</sup>, Syunnsei Hiraga<sup>1</sup>, Rio Seki<sup>2</sup>, Misako Ohkusu<sup>2</sup>, Katsuhiko Kamei<sup>2</sup>, Naruhiko Ishiwada<sup>2</sup>, Takatsugu Murata<sup>1</sup>, Isamu Shiina<sup>1</sup>

Eushearilide has a 24 membered ring and phosphocholine moiety. In previous study, we revealed that eushearilides have antibacterial activity and antifungal activity. In this study, we achieved the synthesis of acyclic eushearilide for studies on structure–activity relationships.

**Keywords** : *Eushearilide*; *phosphocholine*

Eushearilide (**1**)は2006年に糸状菌 *Eupenicillium shearii* より単離されたマクロライドである<sup>1,2</sup>。我々はこれまでに**1**の不斉全合成を達成し、その構造活性相関研究を進めてきた<sup>3,4</sup>。本研究を通じて、**1**は種々の病原性菌類に対する抗菌活性を有することを明らかにしている。さらに、23位のメチル基が欠損した類縁体を合成し薬理活性調査を行ったところ、抗菌活性が維持されることを見出した<sup>4</sup>。今回、Eushearilideの大員環構造が活性に及ぼす影響を調査するべく、炭素数が**1**に対応する非環式ユーシェアリライド(EU-N-2)を考案し、合成及び薬理活性調査を行った。

1-ウンデカノール(**2**)のアシル化を行い、**3**を得た。**3**とデカナール(**4**)とのアルドール反応により望みの炭素骨格を構築したのち、構造修飾を施すことでEU-N-2の合成を実施した。抗菌活性試験の結果、EU-N-2は抗細菌活性を示さなかった。このことから、Eushearilideの大環状構造が抗細菌活性の発現に重要な役割を果たしていることが示唆された。



- 1) T. Hosoe, K. Fukushima, K. Takizawa, T. Itabashi, N. Kawahara, V. Vidotto, K. Kawai, *J. Antibiot.*, **2006**, *59*, 597–600.
- 2) A. Kitagawa, T. Hosoe, K. Kawai, H. Kitagawa, K. Kawai, *JSM Mycotoxins*, **2019**, *69*, 65–69.
- 3) T. Tono<sup>1</sup>, T. Inohana, T. Sato, T. Yoshida, I. Shiina, *J. Org. Chem.*, **2018**, *83*, 7886–7899.
- 4) T. Tono<sup>1</sup>, T. Inohana, T. Sato, Y. Noda, M. Ikeda, M. Akutsu, T. Murata, Y. Maekawa, A. Tanaka R. Seki, M. Ohkusu, K. Kamei, N. Ishiwada, I. Shiina, *Molecules*, **2019**, *24*, 3437–3448.