

## 7'-ヒドロキシ-2-メチルトンザワ酸 B アミドエナンチオマーの全合成

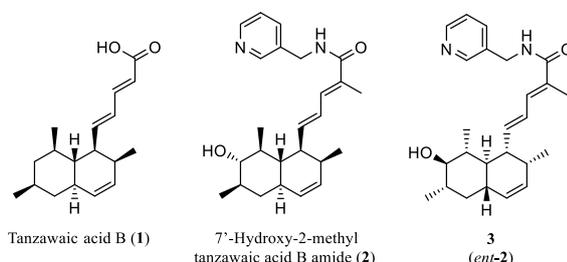
(東理大理) 村田 貴嗣・筒井 久澄・窪田 浩和・○鈴木 悠己・夏川 飛揚・渡部 史也・夏目 美祐希・下仲 基之・殿井 貴之・椎名 勇

Synthesis of An Enantiomer of 7'-Hydroxy-2-methyltanzawaic Acid B Amide Derivative (Faculty of Science, Tokyo University of Science) Takatsugu Murata, Hisazumi Tsutsui, Hirokazu Kubota, ○Yuki Suzuki, Hiyo Natsukawa, Humiya Watabe, Miyuki Natsume, Motoyuki Shimonaka, Takayuki Tono, Isamu Shiina

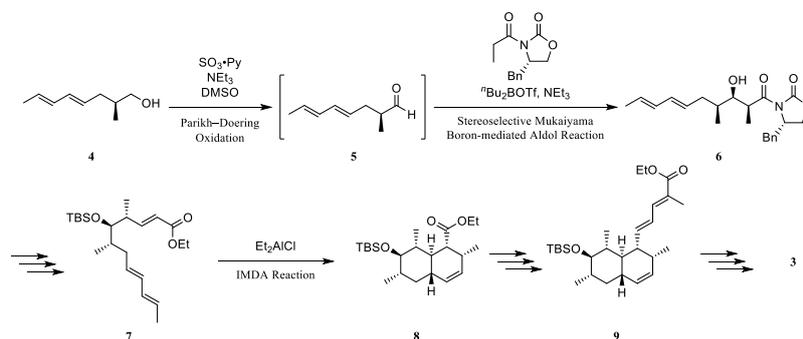
A synthesis of enantiomer of 7'-hydroxy-2-methyltanzawaic acid B amide was carried out through enantioselective Mukaiyama boron-mediated aldol reaction and stereoselective intramolecular Diels–Alder (IMDA) reaction.

**Keywords** : Tanzawaic Acid B; Octalin; Mukaiyama Aldol Reaction; IMDA Reaction

トンザワ酸 **B(1)**は真菌ペニシリウム・シトリヌムより単離された化合物であり、ヒト白血球スーパーオキシド産生阻害剤として作用することが報告されている<sup>1)</sup>。我々は既に、構造活性相関調査 (SAR) の一環として、類縁体である 7'-ヒドロキシ-2-メチルトンザワ酸 B アミド(**2**)の不斉合成を達成している。今回、**2**の更なる構造活性相関調査として、**2**のエナンチオマー(**3**)の合成を行い、合成中間体の鏡像体過剰率の測定、及び細胞増殖阻害活性の評価を行った。



アルデヒド(**5**)の、Evans 不斉補助基を用いた向山ホウ素アルドール反応<sup>2)</sup>により、立体選択的に *syn*-アルドール生成物(**6**)を得た。その後、環化前駆体(**7**)の分子内 Diels–Alder 反応 (IMDA 反応)<sup>3)</sup>によりトランス縮環型の二環性合成中間体(**8**)を得た。最後に、側鎖部分の増炭、アミド化を経て **3**の合成を達成した。



1) M. Kuramoto, M. Shikano, D. Uemura *et al.*, *Chem. Lett.*, **1997**, 26, 885-886.

2) I. Shiina, Y. Umezaki, T. Murata, K. Suzuki, T. Tono, *Synthesis*, **2018**, 50, 1301-1306.

3) I. Shiina, Y. Umezaki, Y. Ohashi, Y. Yamazaki, S. Dan, T. Yamori, *J. Med. Chem.*, **2013**, 56, 150-159.