

イリジマシド類の全合成

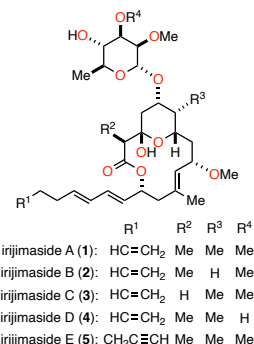
(東北大院生命) ○諏訪 朝也・梅原 厚志・佐々木 誠

Total Synthesis of irijimasides (*Graduate School of Life Sciences, Tohoku University*)

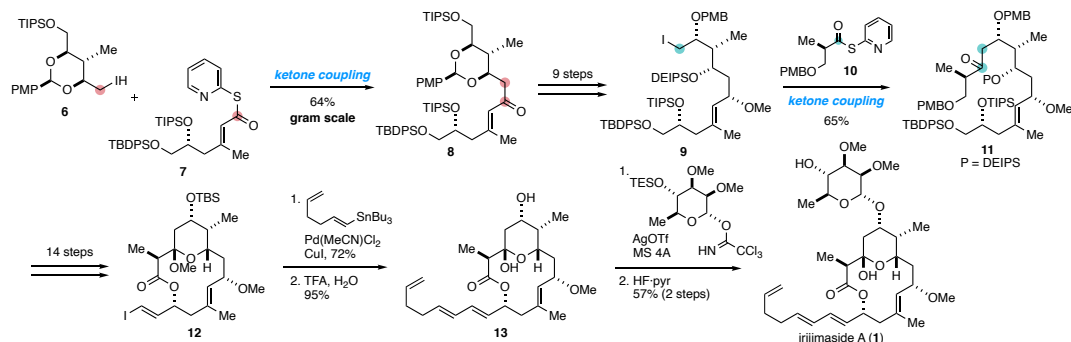
○Tomoya Suwa, Atsushi Umehara, Makoto Sasaki

Irijimasides (**1–5**) are 14-membered macrolide glycosides isolated from marine cyanobacterium collected in Okinawa. These compounds inhibit osteoclast formation in mouse macrophage cells; therefore, they attracted attention for a drug lead compound for the treatment of osteoporosis. We initiated our research to establish an efficient synthetic method for irijimasides. Fragments **6** and **7** were linked using ketone coupling to afford ketone **8**. After conversion of **8** to iodide **9** in nine steps, the second ketone coupling of **9** and fragment **10** provided ketone **11**. Ketone **11** was converted to lactone **12** in a 14-step sequence, and subsequent introduction of a side chain and hydrolysis of the methyl acetal provided aglycone **13**. Finally, glycosylation and removal of the TES group accomplished the first total synthesis of irijimaside A (**1**). We also achieved total synthesis of irijimasides C–E (**3–5**) using the same strategy.

Keywords : Total Synthesis; Macrolide; Ketone Coupling



イリジマシド A–E (**1–5**) は、沖縄県沖で採取された海洋シアノバクテリアから単離・構造決定された 14 員環マクロリド配糖体である¹。本天然物はマウス由来マクロファージ様細胞に対して破骨細胞の分化を阻害することから、新規骨粗鬆症治療薬のリード化合物として期待される。我々は、イリジマシド類の効率的な合成法の確立を目指して研究に着手した。ケトンカップリング²によってフラグメント **6** および **7** を連結してケトン **8** を得た。さらに 9 工程の変換により **8** をヨウ化アルキル **9** へ導き、続くフラグメント **10** とのケトンカップリング²によってケトン **11** を合成した。ケトン **11** は 14 工程の変換でラクトン **12** へ誘導した後に、側鎖の導入とメチルアセタールの加水分解を行ってアグリコン **13** へ変換した。最後に、グリコシル化と糖上の TES 基の除去を行うことでイリジマシド A (**1**) の全合成を達成した³。また、同様の合成手法を用いてイリジマシド C–E (**3–5**) の全合成にも成功した。



1) A. Yamano et al., *J. Nat. Prod.* **2020**, *83*, 1585. 2) A. Umehara, Y. Kishi, *Chem. Lett.* **2019**, *48*, 947.

3) T. Suwa et al., *Org. Lett.* **2024**, *26*, 4377.