

ポリケチド合成を指向したアミド基の還元的アリル化の開発

(慶大理工) ○杉山未沙紀・水谷和暉・井上諒・千田憲孝・岡村俊孝・佐藤隆章

Development of Reductive Allylation of Amides for Synthesis of Polyketides (*Keio Univ.*)

○Misaki Sugiyama, Kazuki Mizutani, Ryo Inoue, Noritaka Chida, Toshitaka Okamura, Takaaki Sato

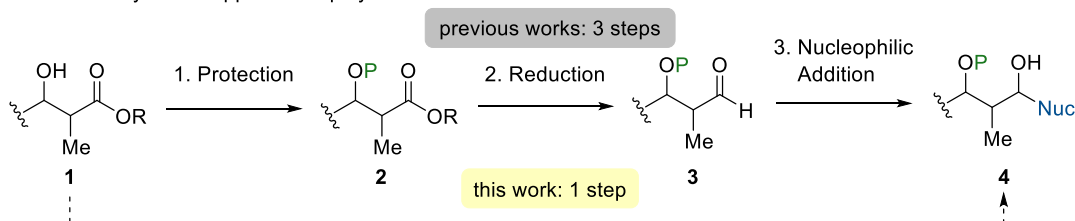
The development of efficient methods for the *de novo* construction of polyketides remains a significant challenge in drug discovery. The synthesis of polypropionate units seen in polyketides typically requires numerous steps. Herein, we report an iridium-catalyzed reductive allylation of amides as an effective approach to polyketide synthesis.

Keywords : polyketide; amide; iridium

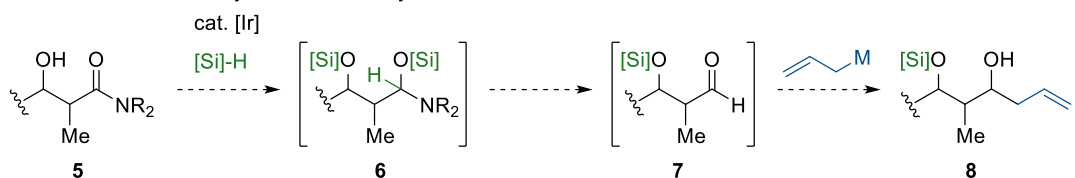
ポリケチド合成の短工程化は、発酵法で供給が困難なポリケチドを医薬品に利用するための重要な課題である。従来の合成研究では、ポリケチドに特徴的な繰り返し構造を構築するために「1. アルコールの保護」、「2. エステル等価体の還元」、「3. 求核付加」の3工程を要し、収率の低下や精製回数の増加が課題であった(Scheme 1)。この問題点を解決するため、本研究ではIr触媒とシラン還元剤の反応性¹⁾に着目し、アミド基を基点とした還元的な求核付加反応の開発に取り組んだ。

作業仮説を示す(Scheme 2)。**5**にIr触媒とシラン還元剤を加えると、脱水素的シリル化による第二級アルコールの保護とアミド基のヒドロシリル化により、*N,O*-アセタール**6**を経由してアルデヒド**7**を与える。生じた**7**に対し、種々の求核付加反応が進行すれば、ワンポット反応で**8**が得られる。本発表では、求核剤としてアリル化試薬を用いた例について報告する。

Scheme 1. Synthetic approach of polyketides



Scheme 2. Iridium-catalyzed reductive allylation of amides



- 1) (a) Parish, R. V. *et al. J. Organomet. Chem.* **1980**, 192, 329-338. (b) Nagashima, H. *et al. Chem. Commun.* **2009**, 1574-1576.