

半合成アプローチによる azadiradione の合成研究

(早大院先進理工¹・早大高等研²) ○林田優太¹・太田英介²・山口潤一郎¹

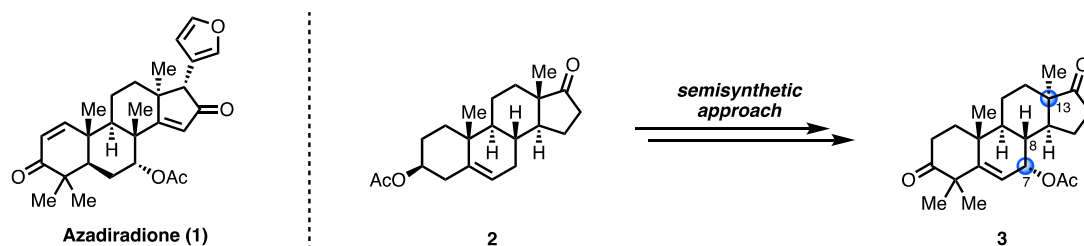
Synthetic Studies of Azadiradione by Semisynthetic Approach (¹*Graduate School of Advanced Science and Engineering, Waseda University*, ²*Institute for Advanced Study, Waseda University*) ○Yuta Hayashida,¹ Eisuke Ota,² Junichiro Yamaguchi¹

Limonoids are a class of tetranortriterpenoids found primarily in plants of the *Meliaceae* and *Rutaceae* families, exhibiting diverse biological activities such as insect growth inhibition and antibacterial properties. Their highly complex structure, featuring a steroidal core with a fused furan ring, multiple oxygen functionalities, and contiguous stereogenic centers, pose significant challenges for total synthesis. Inspired by the biosynthesis of limonoids, we aimed to develop a comprehensive synthetic approach, targeting azadiradione (**1**) as a pivotal intermediate. We hypothesized that a semisynthetic approach using readily available steroids with structurally similarity to **1**, would streamline the construction of limonoid skeleton. Using this strategy, we successfully synthesized intermediate **3**, which possesses a fused A/B ring system with **1**, through stereochemical editing at the C13 position and allylic oxidation at the C7 position.

Keywords : Limonoids; Azadiradione; Semisynthetic Approach, Stereochemical Editing

Limonoid 類は、センダン科やミカン科の植物に特有のテトラノルトリテルペノイドであり、昆虫成長阻害活性や抗菌活性など、多様な生物活性を示すことが知られている¹⁾。その構造は、ステロイド様の炭素骨格にフラン環、複数の酸素官能基、不斉点の連続を特徴とし、極めて高い構造複雑性を有する。そのため、limonoid 類の合成難易度は高く、それらの合成例は未だに少ない²⁾。

我々は limonoid 類の生合成経路に着想を得て、共通中間体に位置付けられる azadiradione (**1**)の合成に取り組んだ³⁾。具体的には、**1** と類似し入手容易なステロイド **2** を出発原料とする半合成アプローチを採用し、骨格構築の簡略化を試みた。実際に、**2** の C13 位の立体化学編集と C7 位のアリル位酸化を経て、**1** と類似の A/B 縮環構造をもつ **3** の合成に成功した。本講演では、さらに鍵となる C8 位第四級不斉炭素を構築する反応の検討についても報告する。



1) Hilmayanti, E.; Nurlelasari; Supratman, U.; Kabayama, K.; Shimoyama, A.; Fukase, K. *Phytochemistry* **2022**, 204, 113469.

2) (a) Heasley, B. *Eur. J. Org. Chem.* **2011**, 19–46. (b) Fu, S.; Liu, B. *Org. Chem. Front.* **2020**, 7, 1903–1947.

3) (a) Lavie, D.; Jain, M. K. *Chem. Commun.* **1967**, 6, 278. (b) Corey, E. J.; Hahl, R. W. *Tetrahedron Lett.* **1989**, 30, 3023–3026.