

Fusicoccin A の不斉全合成研究

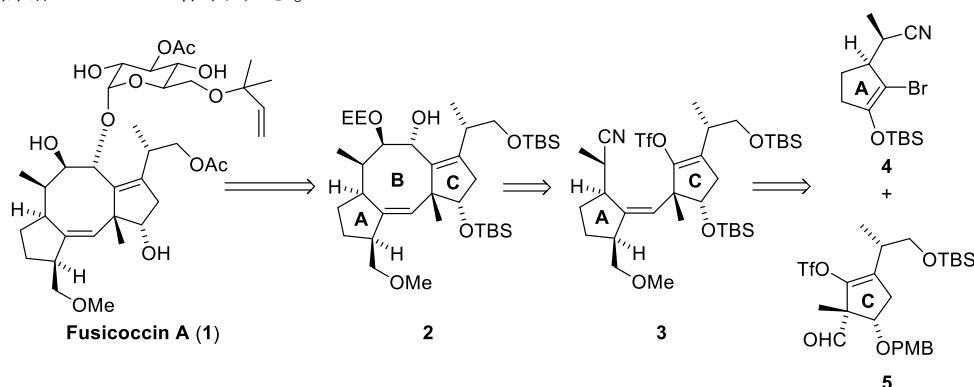
(早大院理工) ○大島 陸斗・林 佳苗・中田 雅久

Studies on Enantioselective Total Synthesis of Fusicoccin A (*Graduate School of Chemistry and Biochemistry, Waseda University*) ○Rikuto Oshima, Kanae Hayashi, Masahisa Nakada

Fusicoccin A (**1**) was isolated as a plant growth inhibitor in 1964, and has recently attracted attention as a novel cancer drug in combination with interferon- α .^{1), 2)} We have started enantioselective total synthesis of **1**, as the synthesis of new compounds that are difficult to derive from **1** could contribute to further structure-activity relationship studies as well as development of biological studies of **1**. The retro-synthetic analysis of **1** is shown below. The aglycon moiety **2** would be derived from **3**, which would be obtained by coupling the A-ring fragment **4** with the C-ring fragment **5**. The C-ring fragment **5** was successfully synthesized via stereoselective Michael reactions of organocopper reagents with enones which were synthesized from chiral building blocks prepared using baker's yeast reduction or CBS reduction. The details of the synthesis will be discussed.

Keywords : Fusicoccin A; Baker's Yeast Reduction; CBS Reduction; Stereoselective Michael Reaction; Enantioselective Synthesis

Fusicoccin A (**1**) は 1964 年に植物成長抑制物質として単離され、近年、インターフェロン- α との併用療法による新規がん治療薬として注目を集めている^{1), 2)}。我々は天然物からの誘導が困難な新規化合物の合成は、**1** の構造活性相関研究のみならず生物科学研究の進展に寄与すると考え、**1** の不斉全合成研究に着手した。Fusicoccin A の逆合成解析を下に示す。**1** のアグリコン部位 **2** は **3** から、**3** は A 環フラグメント **4** と C 環フラグメント **5** のカップリングを経由して得られるものとした。**5** はパン酵母還元または CBS 還元を利用して創製したキラルビルディングブロックから合成したエノンに対する有機銅試薬の立体選択的マイケル反応を経由して合成に成功したので、その詳細について報告する。



1) Ballio, A.; Mauri, M.; Chain, E.; Deleo, P.; Tonolo, A.; Erlanger, B. *Nature* **1964**, 203, 297.

2) de Vries-van Leeuwen, I. J.; Kortekaas-Thijssen, C.; Nzigou Mandouckou, J. A.; Kas, S.; Evidente, A.; de Boer, A. H. *Cancer Lett.* **2010**, 293, 198.