

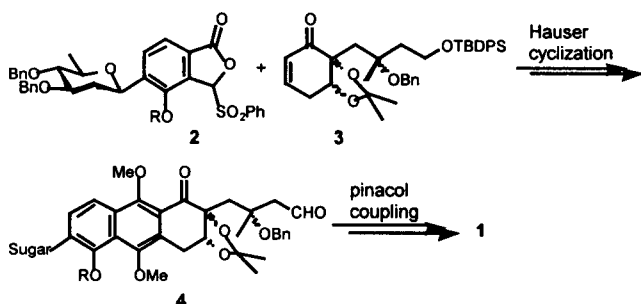
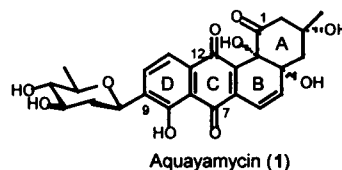
(東工大院理工、CREST) 松本隆司、山口洋輝、田邊光二郎、安井義純、古根川唯泰、中村武史、鈴木啓介

我々は、タイプの異なる複数の成分を含む生理活性天然化合物(ハイブリッド型生理活性分子)を取り上げ、それが提起する合成的諸問題の解決策を探る中から、有機合成化学の新しい展開を図るという観点で研究を行っている。ここでは「複数の不斉中心を含む脂環式部位」、「糖」、さらには「置換芳香環」の三成分からなる抗生物質アクアマイシン(1)の全合成について報告する。

アクアマイシン(1)はチロシンヒドロキシラーゼ、ドーパミンβヒドロキシラーゼに対する強力な阻害活性を持つ化合物として *Streptomyces misawanensis* より単離され、1970年に構造決定された。

この化合物のように置換ベンズ[a]アントラセンを母核とする抗生物質はアンギュサイクリン類と呼ばれ、その数は200種を超える。そのなかでも最も多くを占めるのが、アクアマイシン(1)に代表される「アクアマイシン型」と呼ばれる一群であり、A環とB環の核間位に水酸基を有し、また、C9位にC-グリコシド構造を持つ化合物群である。

アンギュサイクリン類の合成に関する研究は近年盛んに行われており、これまでに幾つかの化合物が全合成されている。しかし、それらはいずれもアクアマイシン型以外の化合物、すなわち、AB環の核間位に水酸基を持たない、簡単な構造の化合物の合成であり、アクアマイシン型化合物の合成はこれまでに達成されていなかった。これには、上に述べた三成分のうち、「糖」、「芳香環」を合成するための手法と、「脂環式部位」



を立体選択的に合成するための手法を、整合させることが困難であるという、まさに目標化合物のハイブリッド性をもたらす問題が障壁となっていた。

我々は、先ず C-オリボシドを備えた 3-フェニルスルホニルフラリド誘導体 2 および適切な官能基と立体配置を備えたシクロヘキセン誘導体 3 を合成し、これらを用いる Hauser 反応によって BCD 環部に相当する三環化合物 4 を得た。さらに、分子内ピナコール環化反応による A 環の形成を経て、アクアマイシンの初の全合成を達成した。