

アンフィジノリド N の合成研究：北半球部分の合成

(中大理工) ○今村 公耀・今村 巧・鵜口 隼翔・不破 春彦

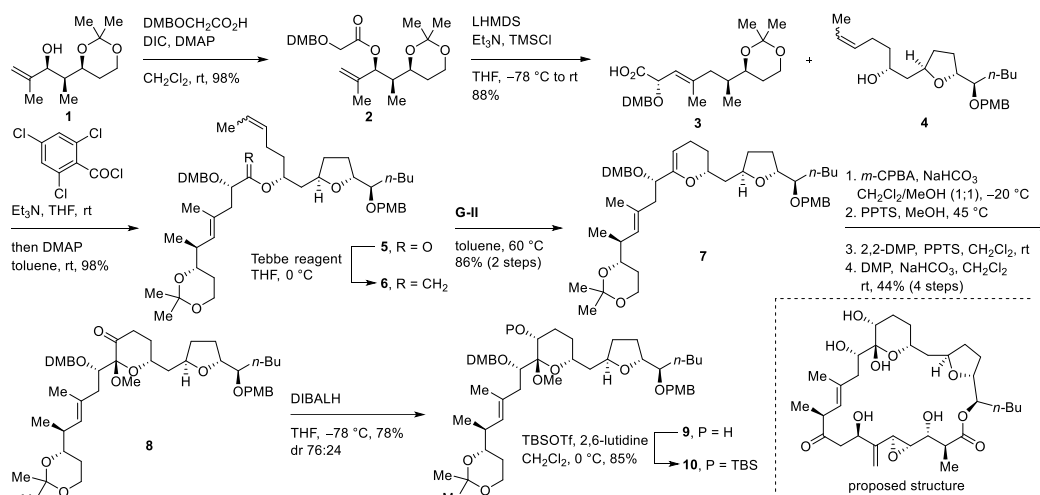
Synthetic Studies on Amphidinolide N: Synthesis of the Northern Hemisphere (*Department of Applied Chemistry, Faculty of Science and Engineering, Chuo University*) ○Hiroaki Imamura, Takumi Imamura, Hayato Unokuchi, Haruhiko Fuwa

Amphidinolide N is a 26-membered macrolide isolated from the marine dinoflagellate *Amphidinium* sp. strain Y-5 collected in Okinawa by Kobayashi *et al.* and shows very potent cell growth inhibitory activity against human epidermoid carcinoma KB cells and human cervical carcinoma HeLa cells. In this presentation, we will report on the synthesis of the northern hemisphere of this natural product. Carboxylic acid **3** and alcohol **4** were condensed under Yamaguchi conditions to give ester **5**. Methylenation with Tebbe reagent followed by ring-closing metathesis using **G-II** catalyst gave enol ether **7**. A four-step sequence of dihydroxylation, methyl acetalization, acetone protection and oxidation converted **7** to ketone **8**. Stereoselective reduction of **8** using DIBALH and silyl protection gave TBS ether **10**.

Keywords : Marine macrolide, Ireland–Claisen rearrangement, Ring-closing metathesis

アンフィジノリド N は沖縄で採取された海洋渦鞭毛藻 *Amphidinium* 属 Y-5 株から小林らにより単離された 26 員環マクロリド¹⁾であり、ヒト口腔類表皮がん KB 細胞やヒト子宮頸がん HeLa 細胞に対してピコモル濃度で非常に強力な細胞毒性を示す。今回我々は、本天然物の北半球フラグメントを合成したため、その詳細を報告する。

カルボン酸 **3** とアルコール **4** を山口法により縮合し、エステル **5** を得た。化合物 **5** を Tebbe 試薬でメチレン化した後、**G-II** 触媒を用いた閉環メタセシス反応を行ってエノールエーテル **7** とした。化合物 **7** を *m*-CPBA 酸化、酸性メタノール処理、アセトニド保護、Dess–Martin 酸化によりケトン **8** を得た。化合物 **8** を DIBALH による立体選択的な還元によりアルコール **9** とした後、TBS エーテル **10** に変換した。



1) J. Kobayashi *et al.* *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1994**, 1455.