

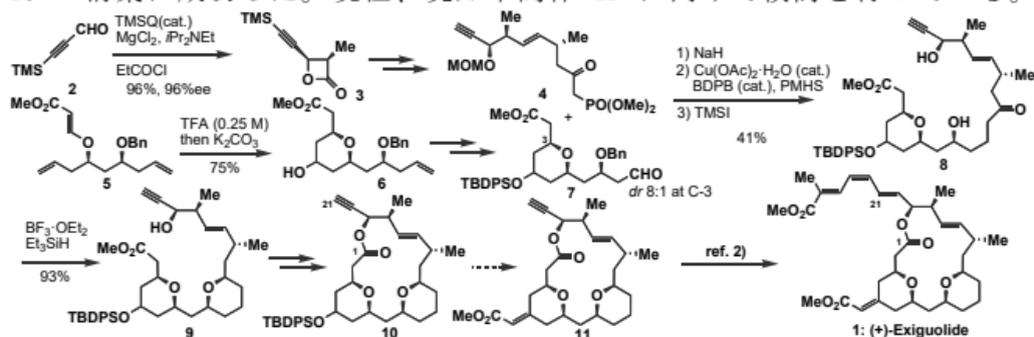
# 22L-am10S

## 抗腫瘍活性マクロリド天然物 (+)-イグジグオリドの合成研究

○岡 賢吾<sup>1</sup>, 淵 駿介<sup>1</sup>, 小嶺 敬太<sup>1</sup>, 福田 隼<sup>1</sup>, 畑山 範<sup>2</sup>, 石原 淳<sup>1</sup> (長崎大院医歯薬,  
<sup>2</sup>長崎大先端創薬イノベーションセンター)

【目的】イグジグオリド(**1**)は海綿から単離構造決定されたマクロリド天然物であり、2つのテトラヒドロピラン環と7つの立体不斉中心を有する<sup>1)</sup>。**1**は肺がん細胞に対して強力な増殖抑制活性を示すことから、有機合成上、大変魅力的である。我々は独自の効率的な合成ルートの確立を目的とし、**1**の合成に着手した。

【方法・結果】アルデヒド**2**とケテンとのTMSQ触媒による高エナンチオ選択的[2+2]環化付加反応などを経て、ホスホン酸ジエステル**4**を効率よく合成した。一方、**5**の高立体選択的分子内Prins反応によりテトラヒドロピラン**6**を収率良く得た。**6**から得られるアルデヒド**7**を**4**とのHWE反応によりカップリング後、シラン還元、マクロラクトン化を経て、**1**のC1~C21の炭素骨格を有するマクロリド**10**の構築に成功した。現在、既知中間体**11**<sup>2)</sup>に向けて検討を行っている。



- 1) S. Ohta *et al.*, *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 1957;
- 2) K. A. Scheidt *et al.*, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 9112.