

イリオモテオリド-1a の全合成研究

(中大理工¹・高知大農林海洋科学²) ○尾花 知紘¹・中里 一貴¹・中川 颯人¹・津田 正史²・不破 春彦¹

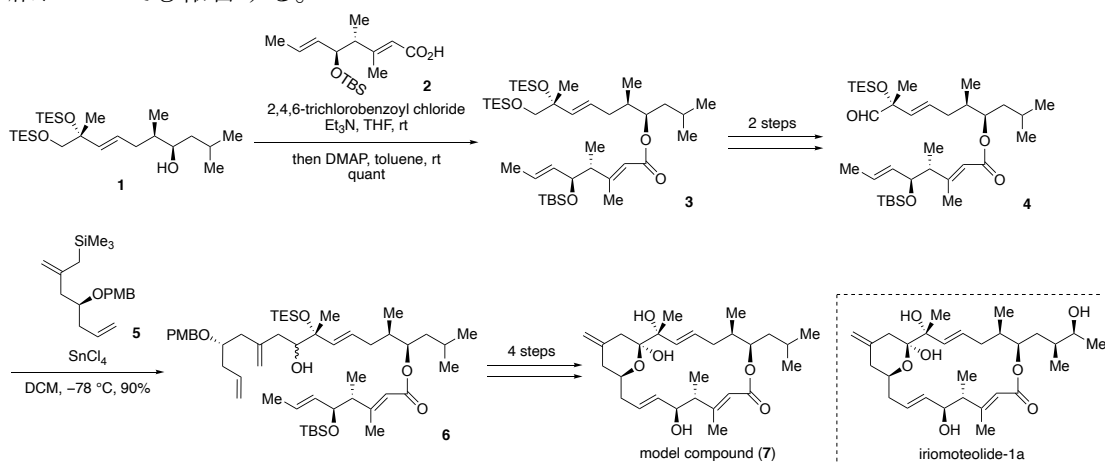
Synthetic studies on iriomoteolide-1a (¹ *Department of Applied Chemistry, Faculty of Science and Engineering, Chuo University*, ² *Center for Advanced Marine Core Research and Department of Agriculture and Marine Science, Kochi University*) ○Tomohiro Obana,¹ Kazuki Nakazato,¹ Hayato Nakagawa,¹ Masashi Tsuda,² Haruhiko Fuwa¹

Iriomoteolide-1a is a structurally complex marine macrolide that was isolated from the dinoflagellate *Amphidinium* sp. (strain HYA024). This natural product shows significant cytotoxic activity against human B lymphocyte DG-75 cells (IC₅₀: 2 ng/mL). However, its relative and absolute configurations are yet to be determined. In this presentation, we will report on our synthetic studies on iriomoteolide-1a, aiming at the configurational assignment and biological evaluation of the macrocyclic skeleton. Our synthetic strategy involves a convergent assembly of three partial structures **1**, **2**, and **5** followed by a ring-closing metathesis to access macrocyclic model compound **7**.

Keywords : Macrolide; Marine natural products; Configuration; Biological activity

イリオモテオリド-1a は西表島近海の海底砂泥から採集された海洋渦鞭毛藻 *Amphidinium* 属 HYA024 株から津田らによって単離されたマクロリド天然物である¹⁾。本天然物は DG-75 ヒト B リンパ細胞に対して IC₅₀ 2 ng/mL と非常に強力な毒性を示すが、その立体配置は未だ不明である。本研究では、イリオモテオリド-1a のマクロ環部の立体配置の帰属及び生物活性評価を目的とした全合成研究を行ったので、その詳細を報告する。

アルコール **1** と α,β -不飽和カルボン酸 **2** を山口法で縮合し、エステル **3** を得た。化合物 **3** から 2 工程の変換で得たアルデヒド **4** に対し、アリルシラン **5** との細見-櫻井アリル化を行い、ホモアリルアルコール **6** へと誘導した。その後、化合物 **6** から閉環メタセシスを含む 4 工程の変換を行い、モデル化合物 **7** を合成した。化合物 **7** の NMR データの詳細についても報告する。



1) M. Tsuda *et al.* *J. Org. Chem.* **2007**, 72, 4469.