

エニグマゾール B の全合成研究

(中大理工) ○合田 佳弘・不破 春彦

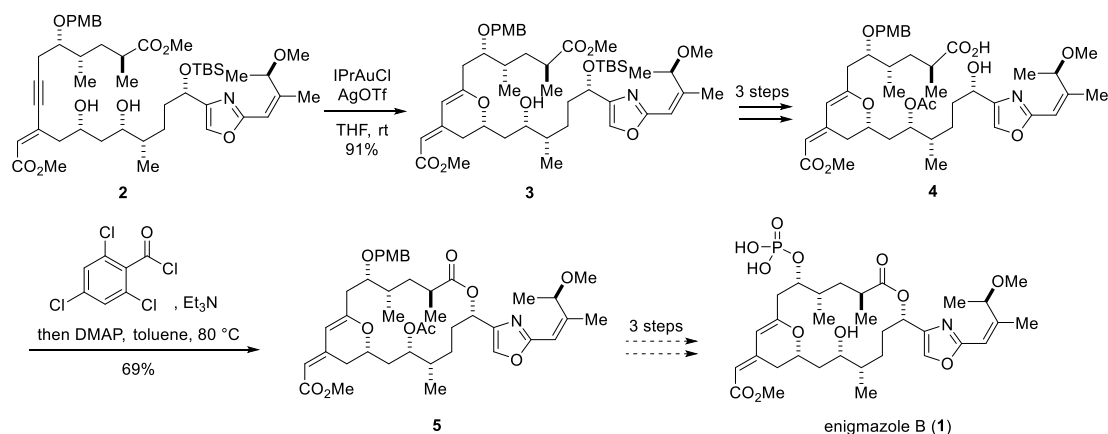
Synthetic Studies on Enigmazole B (*Department of Applied Chemistry, Faculty of Science and Engineering, Chuo University*) ○Yoshihiro Goda, Haruhiko Fuwa

Enigmazole B (**1**) was isolated from a Papua New Guinean marine sponge *Cinachyrella enigmatica*. This natural product selectively inhibits the proliferation of cancer cells expressing mutant c-Kit. Accordingly, enigmazole B represents an intriguing starting point for the development of new chemotherapeutics for the treatment of acute myelogenous leukemia and gastrointestinal stromal tumors. In this presentation, we will report on our progress toward the total synthesis of enigmazole B. Intramolecular hydroalkoxylation of **2** under IPrAuCl/AgOTf catalysis afforded dihydropyran **3**. Yamaguchi macrolactonization of seco-acid **4**, which was obtained in three steps from **3**, delivered 18-membered macrolactone **5**.

Keywords : Macrolide; Marine natural products; Total Synthesis; Dihydropyran; Antitumor activity

Enigmazole B (**1**)はパプアニューギニア諸島沿岸で採集された海綿 *Cinachyrella enigmatica* から単離された海洋マクロリドである^{1,2)}。本天然物は、変異型 c-kit 発現細胞に対して選択的な毒性を示すことから、急性骨髄性白血病や消化管間質腫瘍の治療薬シーズとして期待される。今回我々は、本天然物のマクロラクトン骨格の構築を達成したので、その詳細を報告する。

アルキンジオール **2** を IPrAuCl/AgOTf で処理すると分子内ヒドロアルコキシ化が進行し、ジヒドロピラン **3** を高収率で与えた。化合物 **3** から 3 工程の保護基の変換で得たセコ酸 **4** に対し、山口マクロラクトン化を行い、マクロラクトン **5** を中程度の収率ながら得ることに成功した。現在、化合物 **5** から **1** への変換を検討中である。



1) Gustafson, K. R. et al. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 10278. 2) Smith, A. B. et al. *J. Org. Chem.* **2018**, *83*, 6110.