

(+)-ネオペルトリドおよび(+)-9-*epi*-ネオペルトリドの全合成

(中大理工) ○中里 一貴・不破 春彦

Total Synthesis of (+)-Neopeltolide and (+)-9-*epi*-Neopeltolide (*Department of Applied Chemistry, Faculty of Science and Engineering, Chuo University*) ○Kazuki Nakazato, Haruhiko Fuwa

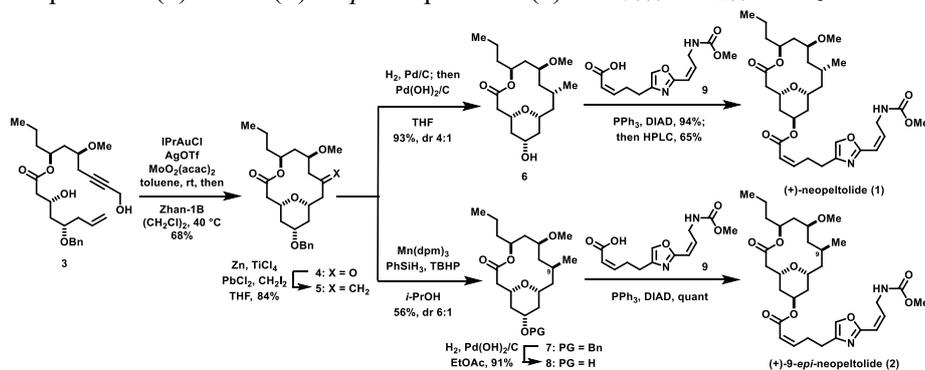
(+)-Neopeltolide (**1**) is a 14-membered ring macrolide natural product, isolated from a deep-water sponge of the family Neopeltidae.¹ This natural product exhibits potent antiproliferative activity against several human cancer cell lines and elicits antifungal activity against pathogenic yeast *Candida albicans*.¹ We will report on a *de novo* synthesis of (+)-neopeltolide (**1**) and (+)-9-*epi*-neopeltolide (**2**).

Macrolactone **4** was synthesized from propargylic alcohol **3** in 68% yield by means of our tandem Meyer–Schuster rearrangement/ring-closing metathesis/transannular oxa-Michael addition. After olefination² of **4** to *exo*-olefin **5**, either alcohol **6** or its 9-*epimer* **8** could be accessed via appropriate hydrogenation reactions.³ Mitsunobu reaction of **6** and **8** with the oxazole side chain **9** gave (+)-**1** and (+)-**2**, respectively.

Keywords : (+)-Neopeltolide; Tetrahydropyran; Tandem reaction; Ring-closing metathesis; Total Synthesis

(+)-Neopeltolide (**1**)はジャマイカ沖深海で採取された Neopeltidae 科海綿から単離・構造提唱された 14 員環マクロリド天然物である¹。本天然物は複数のヒト癌細胞株に対して非常に強い増殖阻害活性を示すほか、病原性真菌 *Candida albicans* に対し抗真菌活性を有する¹。本講演では、当研究室が開発したマクロ環とテトラヒドロピラン環を一挙に構築する触媒的タンデム反応により最短工程での(+)-neopeltolide (**1**)と(+)-9-*epi*-neopeltolide (**2**)の全合成を達成したので報告する。

化合物 **3** に対して当研究室が開発した触媒的タンデム反応を施すことでマクロラクトン **4** を収率 68%で得た。化合物 **4** を高井法²によりエキソオレフィン **5** へ変換した後、水素化反応³を使い分けることでアルコール **6** とその 9-*epi* 体 **8** を作り分けた。その後、パラジウム触媒反応を駆使して別途 6 工程で合成したオキサゾール側鎖 **9** との光延反応にて、(+)-neopeltolide (**1**)および(+)-9-*epi*-neopeltolide (**2**)の全合成を達成した。



- 1) Wright, A. E. et al. *J. Nat. Prod.* **2007**, *70*, 412–416. 2) Takai, K., et al. *Tetrahedron Lett.* **1985**, *26*, 5581–5584.
3) Shenvi, R. A. et al. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 1300–1303.