

## 4 連続不斉中心ワンポット構築反応を利用したアプリロニンのセグメント合成

(工学院大学) ○吉田 滉基・高橋 紳悟・安井 英子・南雲 紳史

Synthetic study of an aplyronine segment using an one-pot reaction forming four consecutive asymmetric centers

(Kogakuin University) ○Koki Yoshida, Shingo Takahashi, Eiko Yasui, Shinji Nagumo

Aplyronine A is antitumor macrolide produced by the *aplysia kurodai*. We developed an one-pot transformation of epoxy unsaturated ester to triol having four consecutive asymmetric centers and applied it to the synthesis of C5-C14 segment of Aplyronine. One pot reaction of **2** upon treatment with  $\text{BH}_3 \cdot \text{THF}$  followed by  $\text{H}_2\text{O}_2/\text{NaOH}$  afford **3**, which was transformed to **5** by five steps. Coupling of **5** with ethyl phosphonate gave **6** in good yield under basic conditions.

**Keywords** : Four consecutive asymmetric centers; Aplyronine;  $\text{BH}_3 \cdot \text{THF}$ ; One-pot reaction; Epoxy unsaturated ester

アプリロニン A は *aplysia kurodai* が産生するマクロライドで、強力なアクチン重合阻害活性と抗腫瘍活性を有する。今回、エポキシ不飽和エステルから 4 連続不斉中心を構築できるワンポット反応を見出し、それを利用してアプリロニンの C5-C14 セグメントを合成した。化合物 **1** から 4 工程でエポキシ不飽和エステル **2** を合成した。これに  $\text{BH}_3 \cdot \text{THF}$  を作用させると、ヒドリドの  $\text{S}_{\text{N}}2'$  反応とエステル還元が進み、Z-アルケン中間体ができる。さらに室温で攪拌して  $\text{H}_2\text{O}_2$  と  $\text{NaOH}$  を加えると、4 連続不斉中心を有するトリオール **3** を 47% の収率で得た。そこから 5 工程でエステル **5** に導き、エチルホスホネートとのカップリングにより **6** を合成した。**6** のカップリング相手となる C15-C20 セグメントも合成しているので併せて報告する。

