

Arenicolide 類の骨格合成

(工学院大学¹)○平尾 玲生¹、川野 嘉矩¹、安井 英子¹、南雲 紳史¹

Synthetic study of arenicolides

-construction of complete carbon framework- (¹Kogakuin University) ○Reo Hirao¹, Yoshinori Kawano¹, Eiko Yasui¹, Shinji Nagumo¹

Arenicolide A is a 26-membered macrolide isolated from a marine actinomycete, *Salinispora arenicola* and exhibits inhibitory activity against colon cancer cells. It has four consecutively arranged hydroxyl and methoxy groups and three conjugated dienes. The total synthesis has been not reported so far and the configuration of the methyl group at the C12 has been not determined. We report here the synthesis of the precursor **6** having a complete carbon framework based on an alkoxy substitution of epoxy unsaturated ester **1** and ring closing metathesis.

Keywords : Macrolide; Ring Closing Metathesis; Marine Actinomycete

Arenicolide A は海洋放線菌 *Salinispora arenicola* の大規模発酵から単離、構造決定されたマクロライドであり、結腸ガン細胞に対する阻害作用を有する。その構造中には水酸基とメトキシ基が隣接したユニットが4か所、共役ジエンが3か所ある。これまでに全合成の報告はなく、C12位のメチル基の立体配置は未決定である。今回、エポキシ不飽和エステルのアルコキシ置換反応と閉環メタセシス反応を基軸として Arenicolide A の完全炭素骨格を構築した。パラジウム触媒存在下、**1**に B(OMe)₃を作用させ **2**を得た。ここから炭素鎖伸長とセグメント連結を行うことで **3**を合成した。別に合成した **4**と縮合して **5**に導き、最後に第二世代 Grubbs 触媒による閉環メタセシスで **6**を合成した。

