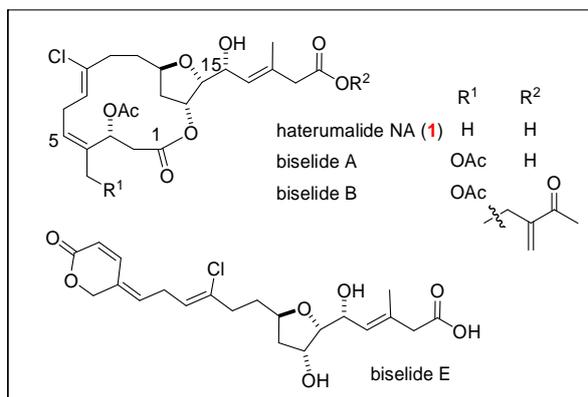


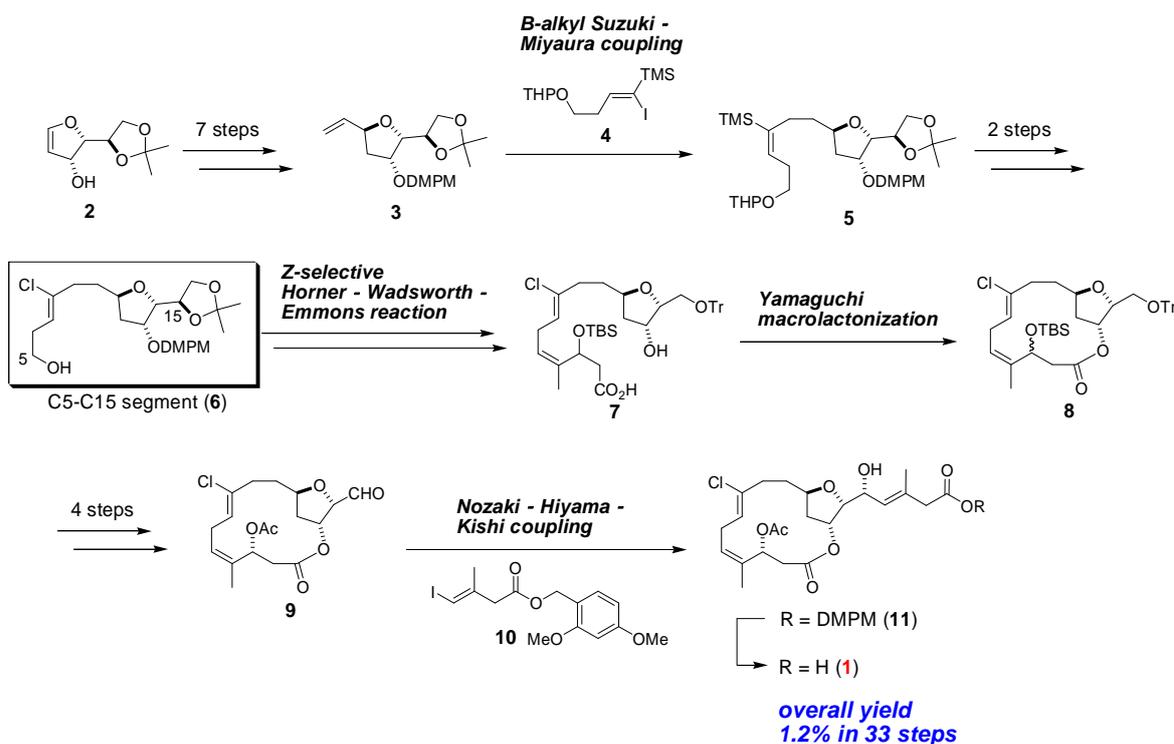
腫瘍細胞増殖阻害マクロライド・ハテルマライド NA の全合成

(筑波大院数理物質) 上田満・鈴木悠太・吉里健作・池田陽一・山浦格・
早川一郎・木越英夫

ハテルマライド NA (1)は、1999年に上村らによって沖縄産海綿 *Iricinia* sp.より単離されたマクロライドであり¹⁾、ハテルマライド NA およびその類縁体は強力な腫瘍細胞増殖阻害活性を示す。2003年に我々はハテルマライド NA メチルエステルのエナンチオマーの最初の合成を報告しているが²⁾、低収率の工程を含んでいた。そこで我々は、ハテルマライド NA とその類縁体合成に柔軟に対応できる効率的合成法の開発を行うことにした。今回、ハテルマライド NA の全合成を達成したので報告する。



D-マンノースより誘導される既知化合物 2 より 7 段階で化合物 3 へ誘導した。この 3 と化合物 4 の鈴木-宮浦カップリングにより化合物 5 を得た。その後の 2 段階の変換により、ハテルマライド NA とその類縁体の共通合成中間体となる 6 へと誘導した。共通合成中間体 6 より Z-選択的 Horner-Wadsworth-Emmons 反応、山口ラクトン化反応を経てラクトン 8 を得た。4 段階を経て 9 へ誘導した後、10 との野崎-檜山-岸カップリングにより 11 を得た。最後に DMPM 基の除去を行うことでハテルマライド NA (1)の全合成を達成した。現在この経路を基盤として他のハテルマライド類、ピセライド類の合成を進めている。



1) Takada, N *et al.*, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 6309-6312.

2) Kigoshi, H. *et al.*, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 958-960.