

# Amphirionin-2 の全合成 Total Synthesis of Amphirionin-2

応用化学専攻 加藤 将太  
KATO Shota

## 1. 緒言

Amphirionin-2 (Figure 1)は沖縄県西表島近海の海底砂泥より分離した海洋渦鞭毛藻 *Amphidinium* 種 KCA09051 株から単離・構造決定された天然物である<sup>1</sup>。本天然物は特徴的な2つのヘキサヒドロフロ[3,2-*b*]フラン骨格を有する。また、ヒト結腸癌 Caco-2 細胞およびヒト肺腺癌 A549 細胞に選択的で強い増殖抑制活性を示し、その活性発現機構にも興味を持たれる。しかし、本天然物は2つのヘキサヒドロフロ[3,2-*b*]フラン骨格が共役ジエンを介して連結しているため、C12/C18の相対配置が未決定のままである。

本研究では提出構造式 **1**, **2** およびそのジアステレオマー **16**, **17** の全合成をそれぞれ初めて達成した。本全合成の特色は、分子内ラジカル環化反応によるすべてのテトラヒドロフラン環の立体選択的構築および全合成終盤での Stille 型反応によるフラグメント連結である。

## 2. 結果及び考察

市販原料より6段階で合成したオレフィン **3** に対し、Co (II) 錯体を用いた分子内ラジカル環化(向山環化)を行い、環状エーテル **4** を高立体

選択的に合成した (Scheme 1)。その後、保護基の着脱、酸化およびオレフィン化の4段階の変換を施しオレフィン **5** を得た。続いて、向山環化を鍵反応として別途合成した **6** とオレフィン **5** を交差メタセシスで連結してヒドロキシオレフィン **7** を得た後、Hartung らの条件<sup>3</sup>での分子内ラジカル環化 (Hartung-向山環化) により3環性エーテル **8** を高立体選択的に構築した。化合物 **8** から Corey-Fuchs アルキニル化やスタニル化を含む5段階の変換を経てビニル錫 **9** を得た。一方、市販原料より向山環化を含む13段階で誘導した $\alpha,\beta$ -不飽和エステル **10**

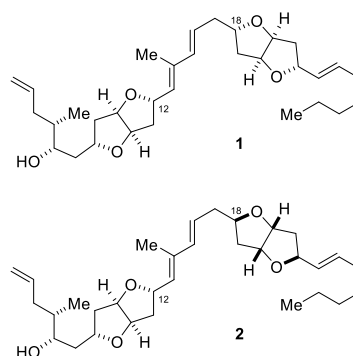
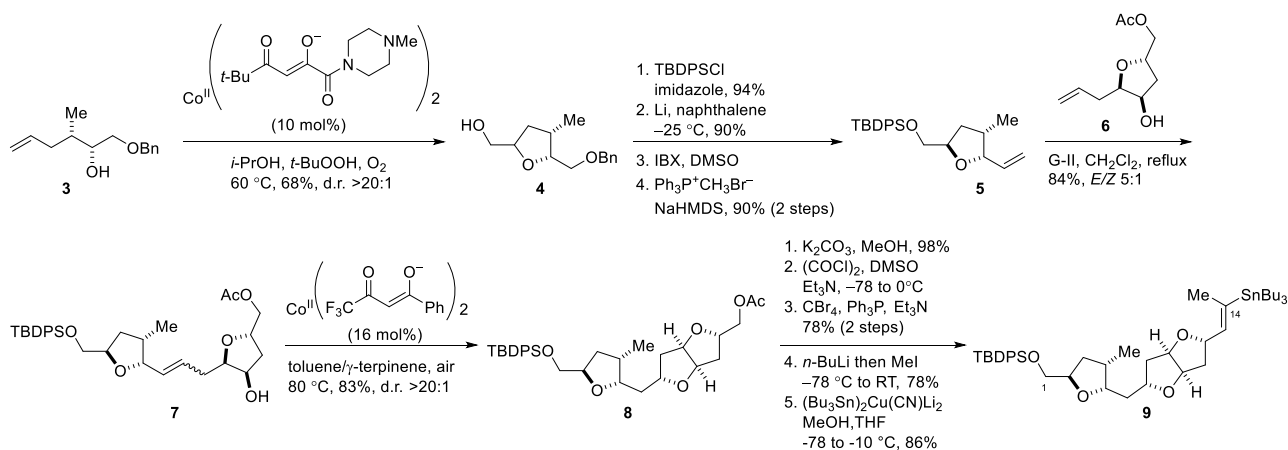


Figure 1. Proposed Structures **1** and **2** of Amphirionin-2



Scheme 1. Synthesis of Vinylstannane **9**

