

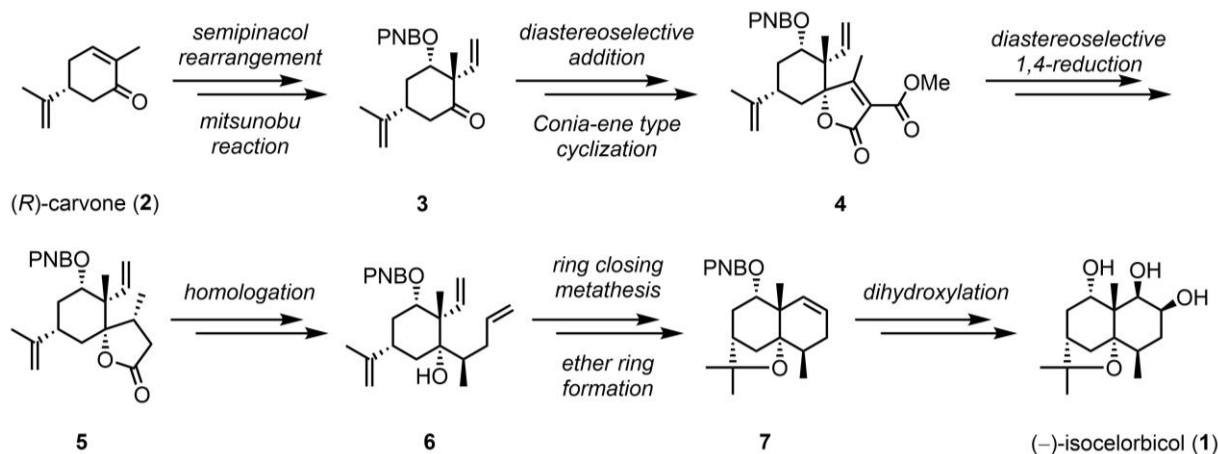


## (-)-isocelorbicol の高立体選択的全合成 Highly stereocontrolled total synthesis of (-)-isocelorbicol

毛利 朋世、高橋 祐介、桑原 重文、小倉 由資 (東北大院農)

**【目的】** (-)-isocelorbicol (**1**)は 1976 年にニシキギ科の植物であるツルウメモドキより単離・構造決定されたジヒドロ- $\beta$ -アガロフラン骨格を有するセスキテルペンであり、2つの四級炭素を含む7つの不斉点を有する<sup>1</sup>。本化合物の生物活性は不明であるが、その水酸基が修飾された同骨格を有する天然物には抗がん活性、抗ウイルス活性、神経保護作用など多種多様な生物活性を示すものが報告されている<sup>2</sup>。我々は、(-)-isocelorbicol (**1**)の高立体選択的な全合成の達成が $\beta$ -アガロフラン骨格を有する天然物の効率的な合成手法の確立につながると考え、その合成研究に着手した。

**【結果】** 市販の(*R*)-carvone (**2**)を出発原料とし、セミピナコール転位と光延反応を含む4工程にて *p*-ニトロベンゾイル基 (PNB 基)を有する **3** を単一異性体として得た。続いてそのカルボニル基に対するリチウム TMS アセチリドの立体選択的な求核付加と、生じた3級水酸基に対するメチルマロン酸エステル化を行い、これを Conia-ene 型の分子内環化反応に付すことで所望の立体化学を有する **4** へと導いた。さらに **4** に対して立体選択的に 1,4-還元を行い、クラブコ脱炭酸反応に付すことでスピロラクトン **5** を単一異性体として得ることに成功した。得られた **5** をラクトールへと還元し、Wittig 反応による1炭素増炭によって **6** の調製を完了した。**6** に対して閉環メタセシスを行うことで *trans*-デカリン骨格を構築し、さらにトリフルオロメタンスルホン酸での処理によるエーテル環の形成によって $\beta$ -アガロフラン骨格を有する **7** を良好な収率で合成した。四酸化オスミウムを用いたオレフィンのジヒドロキシ化は立体選択的に進行し、最後に PNB 基を除去することによって(-)-isocelorbicol (**1**)の全合成を達成した。本研究では(-)-isocelorbicol (**1**)が有する不斉点を **2** が有する立体化学を巧みに利用することによって高立体選択的に導入することに成功している。



<参考文献>

- 1) Smith, C. R. *et al.*, *J. Org. Chem.* **1976**, *41*, 3264.
- 2) (a) Zhao, W. *et al.*, *J. Nat. Prod.* **2008**, *71*, 1005. (b) Ohshima, S. *et al.*, *J. Nat. Prod.* **1993**, *56*, 815.  
(c) Zhao, W. *et al.*, *J. Nat. Prod.* **2015**, *78*, 2175.

### 発表者紹介

氏名 毛利 朋世 (もうり ともよ)  
所属 東北大学大学院農学研究科  
生物産業創成科学専攻  
学年 博士後期課程1年  
研究室 生物有機化学分野

