

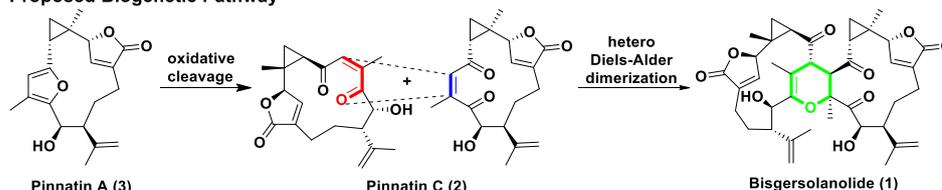


選択的シクロプロパン化反応に基づくビスゲルソラノリドの合成研究 Synthetic studies of bisgersolanolide based on selective cyclopropanation

川崎 則彦、小嶺 敬太、福田 隼、石原 淳（長崎大院医歯薬）

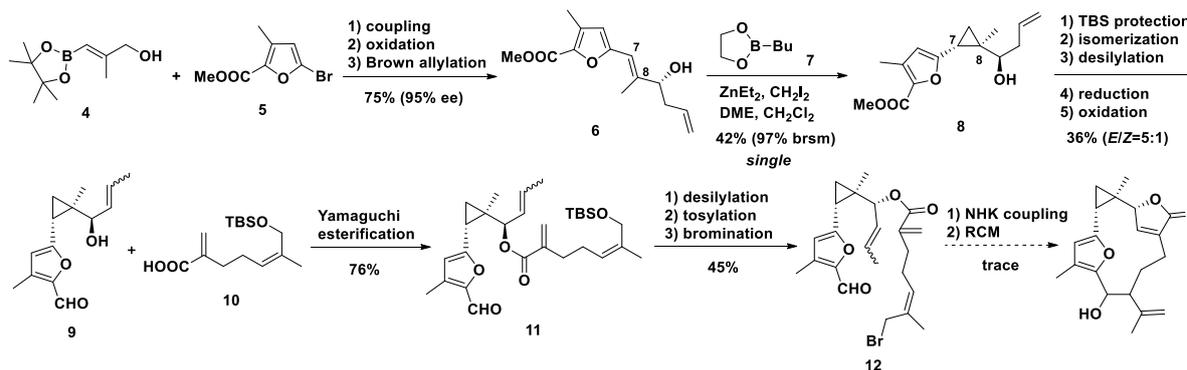
【目的】ビスゲルソラノリド (1) は軟サンゴから単離された多環式天然物であり、構造的特徴からピンナチン C (2) がヘテロ Diels-Alder 反応にて二量化する生合成経路が提唱されている¹⁾。2 から 1 へのヘテロ Diels-Alder 反応は、 α,β -不飽和ケトンがジエンかつジエノフィルとして作用する前例のない反応様式である。そこで、生合成の人工的再現および抗腫瘍活性を有するピンナチン類天然物の高効率の合成による医薬リード化合物の創出を目的に本合成研究に着手した。

Proposed Biogenetic Pathway



【結果】メチルメタクリレートから 4 工程で誘導されたピナコラートエステル 4 とブロモフラン 5 の鈴木-宮浦反応、酸化、続く Brown 不斉アリル化反応を経て高収率及び高エナンチオ選択的にアルコール 6 を合成した。続いて 6 のシクロプロパン化を検討した。種々検討した結果、アキラルなボロランリガンド 7 を用いると、より水酸基に近い 7,8 位のみで選択的にシクロプロパン化が起き、高立体選択的かつ位置選択的にモノシクロプロパン 8 が得られることを見出した。このようにアリル-ホモアリル共存下での位置選択的な反応は例がなく、新規な反応と位置付けられる。得られた 8 の末端オレフィンの内部異性化を含む 5 工程の変換を経てシクロプロピルアルコール 9 へと導いた。続いて 9 と 10 を山口法にてエステル化し、得られた 11 の TBS 基の除去と臭素化反応にて重要中間体であるカップリング前駆体 12 を構築した。さらに、分子内 NHK 反応を行い、続く閉環メタセシス反応に付すことで、所望の天然物であるピンナチン A と分子量が合致する生成物を極めて微量ながら得られることを見出した。

今後は分子内 NHK カップリングにより立体選択的に大員環を構築し、ビスゲルソラノリド (1) の全合成を進める予定である。



<参考文献>

1) A. D. Rodriguez, J.-G. Shi, *Org. Lett.*, **1999**, *1*, 337-340.

発表者紹介

氏名 川崎 則彦 (かわさき のりひこ)
所属 長崎大学大学院 医歯薬学総合研究科
学年 博士後期課程 3 年
研究室 薬品製造化学研究室

