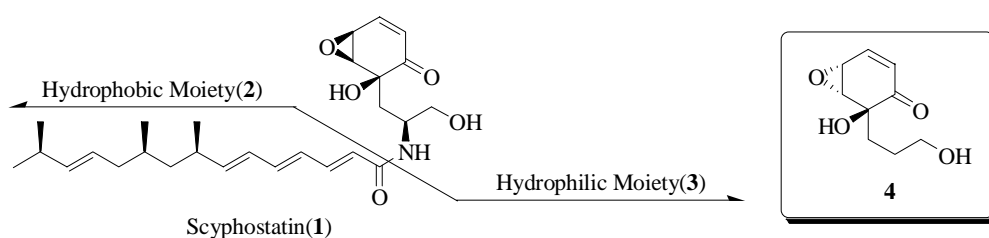


## 2B2b

## Scyphostatin の親水性部分の類縁化合物の合成研究

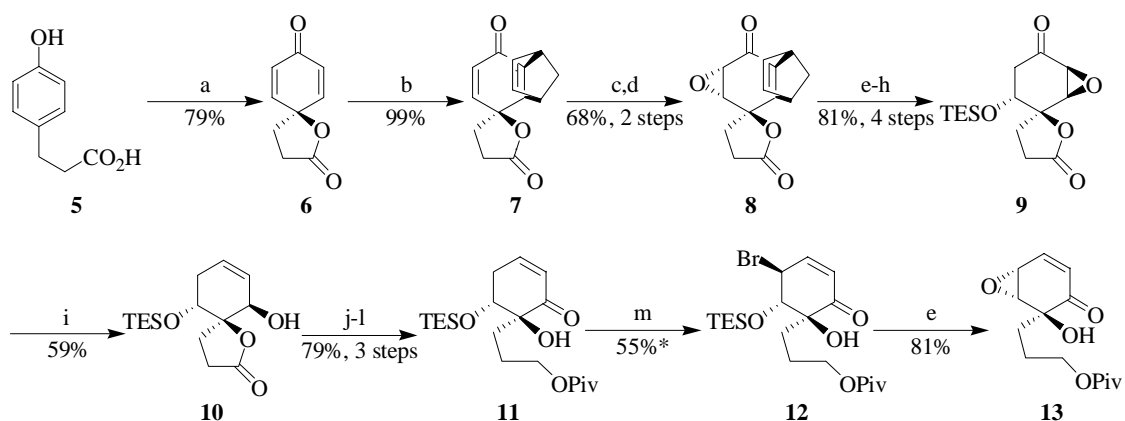
(広島大院理) 東條健剛・岩田昌門・宮永渉・高木隆吉・大方勝男

天然物 Scyphostatin(1)は 1997 年に罈菌類に属する糸状菌から単離、構造決定された生理活性物質である。当研究室では、1 を疎水性部分 2 と親水性部分 3 から得ようと考え、合成検討を行っている(Scheme 1)。本研究では、この親水性部分の類縁化合物として 4 の立体選択的合成法について検討した。



Scheme 1. Retrosynthetic Analysis of Scyphostatin

市販化合物 5 から合成されたスピロラクトン 6 を用いて、シクロペンタジエンとの高面選択的な Diels-Alder 反応と立体選択的なエポキシ化反応を経て、化合物 8 を得た(Scheme 2)。次に、8 をエポキシドの還元的開裂と保護、逆 Diels-Alder 反応、続くエポキシ化反応により、化合物 9 を得た。さらに、9 を Wharton 転位によって化合物 10 へと変換した。次に、10 にラクトン環の還元と保護、酸化を行い、不飽和ケトン 11 を得た。続いて、11 に目的物のエポキシド構築に必要な脱離基の導入を行った。すると、ラジカル臭素化によって、立体選択的に臭素の導入された化合物 12 が得られた。そして、12 に TBAF を反応させると、TES 基の脱保護と同時にエポキシ化が進行し、14 段階、全収率 8% で目的の類縁化合物 13 を得ることができた。



**Scheme 2. Reagents and Conditions:** (a)  $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ ,  $\text{CH}_3\text{CN}$ , r.t.; (b) cyclopentadiene,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , r.t.; (c)  $\text{H}_2\text{O}_2$ ,  $\text{LiOH}$ ,  $\text{THF}/\text{H}_2\text{O}$ ,  $0^\circ\text{C}$ ; (d)  $\text{WSCI}$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , r.t.; (e)  $\text{SmI}_2$ ,  $\text{MeOH}$ ,  $\text{THF}$ ,  $-78^\circ\text{C}$ ; (f)  $\text{TESCl}$ , imidazole,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , r.t.; (g)  $\text{H}_2\text{O}_2$ ,  $\text{LiOH}$ ,  $\text{THF}/\text{H}_2\text{O}$ ,  $0^\circ\text{C}$ ; (h)  $\text{NH}_2\text{NH}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{AcOH}$ ,  $\text{MeOH}$ , r.t.; (i)  $\text{LiAlH}_4$ ,  $\text{Et}_2\text{O}$ ,  $0^\circ\text{C}$ ; (j)  $\text{PivCl}$ , pyridine,  $0^\circ\text{C}$ ; (k)  $\text{IBX}$ ,  $\text{DMSO}$ , r.t.; (l)  $\text{NBS}$ ,  $\text{AIBN}$ ,  $\text{CCl}_4$ ,  $80^\circ\text{C}$ ; (m)  $\text{TBAF}$ ,  $\text{THF}$ ,  $0^\circ\text{C}$ . \* Conversion yield