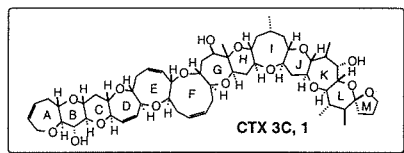


# P407

シガトキシン HIJKLM 環部の合成  
(東北大院理) 大石 徹・○上原久俊・南雲陽子・平間正博

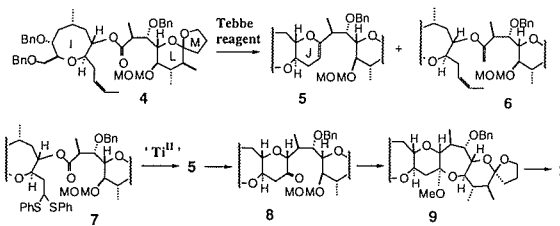
## 【目的】

当研究室では、収束的な合成戦略に基づいた、シガトキシン(CTX 3C, 1)の全合成研究を行っており<sup>1)</sup>、既に、IJKLM 環部 2 の合成を完了した<sup>2)</sup>。更に全合成に向け、2 の大量供給と、2 から HIJKLM 環部 3 への誘導が課題である。そこで今回、2 の合成ルートの改善、ならびに 2 から 3 への変換について検討した。



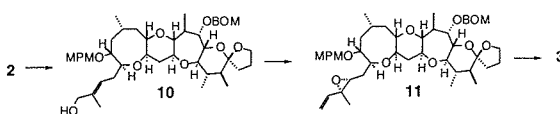
## 【IJKLM 環部 2 の合成ルート改善】

I 環と LM 環をエステル化により連結した 4 に対して、Tebbe 試薬を用いた閉環反応により J 環部の構築を試みたところ、エステルのオレフィン化のみが進行した 6 を与え、エノールエーテル 5 の収率には再現性がなかった。そこで、低原子価チタン<sup>3)</sup>を用いるジチオセタール 7 の分子内カルボニルオレフィン化反応を試みたところ、収率、再現性よく環化体 5 へ変換できた。また、5 より合成したケトン 8 の MOM 基を TMSBr を用いて脱保護した後、メチルケタール化を行なうと低収率であったが、8 をヘキサン溶媒中 TfOH, CH(OMe)<sub>2</sub> と処理して、MOM 基の脱保護と同時にメチルケタール化することで 9 の収率を大幅に改善することができた。その後 9 のシリラン還元により、数百mgの IJKLM 環部 2 を供給することが可能となった。



## 【HIJKLM 環部 3 の合成】

当研究室では、I 環から H 環を伸長し、HIJ 環部の合成を行っている<sup>4)</sup>。今回その方法を利用して、2 から 3 への変換を行なった。2 から二度の増炭反応を経て合成したアリルアルコール 10 に対して Sharpless 不斉エポキシ化を行ない、さらにオレフィン 11 へと誘導した。11 を DDQ と処理すると、MPM 基の脱保護の後、反応条件下で 6-endo 環化が連続して起こり、2 より 13段階32%で、HIJKLM 環部 3 を合成することに成功した。



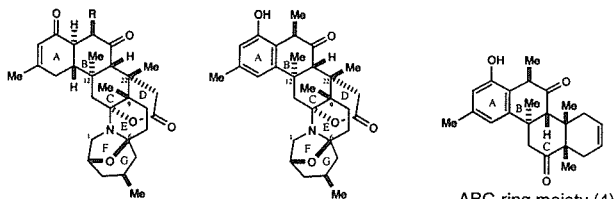
## 【文献】

- 1) M. Maruyama, K. Maeda, T. Oishi, H. Oguri and M. Hirama, *Heterocycles*, in press.
- 2) T. Oishi, Y. Nagumo, M. Shoji, J.-Y. Le Brazidec, H. Uehara and M. Hirama. *Chem. Commun.*, 1999, 2035.
- 3) Y. Horikawa, M. Watanabe, T. Fujiwara, and T. Takeda. *J. Am. Chem. Soc.*, 1997, 119, 1127.
- 4) T. Oishi, K. Maeda and M. Hirama. *Chem. Commun.*, 1997, 1289.

# P408

ゾアントミン類の合成法の開発と核内受容体との相互作用解析  
(東北大院理・CREST) ○平井 剛・大栗博毅・Sameh M. Maharram・平間正博

ゾアントミン類(1-3)の特異な分子構造と生理活性の魅力から、現在、合成研究が活発に進められている。我々は効率的な全合成を目指し、3つの4級炭素を有するABC環部(4)の構築を、合成上の最重要課題とした。また、合成したゾアントミン類を用いて、核内受容体との相互作用を解析し、作用メカニズムの研究に取り組んでいきたい。



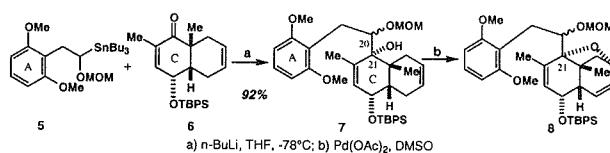
Zoanthamine (1): R=Me  
Norzoanthamine (2): R=H

Zoanthenol (3)

ABC-ring moiety (4)

$\alpha$ -アルコキシスタナンとした A 環部 (5) と C 環部エノン (6) とのカップリング反応は高収率で進行し、2 1 位に関して単一の 7 を合成することができた。さらに、2 価のパラジウムを用いて、閉環体 (8) へと変換し、21 位の水酸基の立体化学が  $\alpha$  であることを確認した。

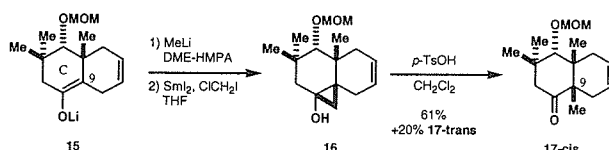
次に、1 2 位を立体制御しながら、ABC 環部骨格を構築すべく、分子内溝呂本-Heck 反応を検討した。10位水酸基を TBPS 基で保護した 9 の場合、反応は全く進行しなかった。種々検討した結果、10 位保護基を MOM 基 11 とすれば、再現性よく閉環反応が進行し、14 を合成できることがわかった。本反応において、他のホスフィン配位子(dppe, dppp, dppf)を用いると、環化反応は進行せず還元体 12 のみが得られた。



	-OTf	yield
9	10	12%
11	14	38%
	12	23%

9 R<sub>1</sub>=OTf, R<sub>2</sub>=TBPS; 11 R<sub>1</sub>=OTf, R<sub>2</sub>=MOM  
10 R<sub>1</sub>=H, R<sub>2</sub>=TBPS; 12 R<sub>1</sub>=H, R<sub>2</sub>=MOM  
13 R<sub>2</sub>=TBPS  
14 R<sub>2</sub>=MOM

12, 22 位の構築に成功したので、9 位へのメチル基の導入をモデル化合物により検討した。リチウムエノラート (15) は、近傍の立体障害のため反応性が低かったが、ヨウ化サマリウムによる Simmons-Smith 反応がきわめて有効であることを見出した<sup>1)</sup>。



核内受容体との相互作用を蛍光偏光度測定システム (BEACON) を用いて検討したので併せて報告する。

## 【文献】

- 1) G. Hirai, H. Oguri, M. Hirama, *Chem. Lett.*, 141 (1999)