



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	Synthetic Studies on the BCD-Ring of Armatol F [an abstract of entire text]
Author(s)	田中, 啓太
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(理学)
Dissertation Number	甲第11146号
Issue Date	2013-09-25
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/53921
Type	doctoral thesis
File Information	Keita_Tanaka_summary.pdf



Synthetic Studies on the BCD-Ring of Armatol F (アルマトールFのBCD環の合成研究)

北海道大学 大学院総合化学学院・総合化学専攻・有機化学第一研究室

田中 啓太

自然界から有益な生物活性を有する天然物が多く発見される一方、しばしば天然存在量の微量性がこれらの物質の構造確認および量的供給の障害となる。申請者は、そのような天然物の中で特に、特異な構造を有する海産ポリエーテルに興味を持っている。そして、立体化学と物質供給の問題の解決を目的として、合成例のない複雑な構造を有するポリエーテル天然物の効率的な合成方法論を開拓することをテーマとし、アルマトールFを標的として本研究を展開した。

アルマトールF (**1**, Figure 1) は2000年に紅藻 *Chondria armata* から単離されたトリテルペンポリエーテルである。**1** は、ブromoオキセパン (A環) とトランス/シス-6,7,7-3環性縮環エーテル (BCD環) が炭素鎖で連結した全体構造を有する。縮環状ポリエーテル天然物は一般にトランス型の縮環部を有するため、**1** のシス型のCD環縮環部は極めて珍しい構造である。A環の絶対配置およびBCD環の相対配置は確認されたが、C10位の立体化学を含めて全体の絶対配置は不明である。申請者は、**1** の最初の全合成を通じて、全体立体化学の決定と未解明の生物活性の調査を実現したいと考え、合成研究に着手した。

申請者は最初に、構築例のないトランス/シス-6,7,7-3環性縮環エーテルを有するBCD環 (**2**) の合成法を開拓しようと考えた。**2** の合成では、① CD環縮環部 (C18-19位) の *syn* 体の含四級炭素隣接ジアルコキシ構造の立体選択的構築；② 縮環状7員環エーテル (C環およびD環) の構築；③ C22位の臭素導入；の3点の課題が主に存在する。まず、課題①を不斉転写型アイルランド-クライゼン転位で、課題②のうちC環構築を閉環オレフィンメタセシス (RCM) で解決することを計画し、BC環 (**6**) の合成を展開した (Scheme 1)。エステル**3**を選択的に合成後、これをTMSCl存在下、トルエン中、 -20°C においてKHMDsで処理すると、円滑に転位反応が進行し、*syn* 体の含四級炭素隣接ジアルコキシ構造 (**4-syn**) を立体選択的に構築することに成功した。

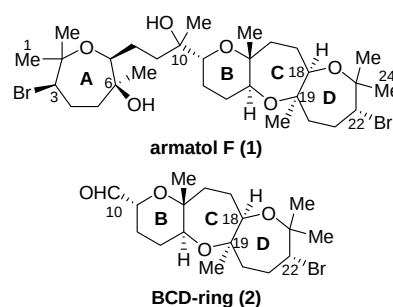
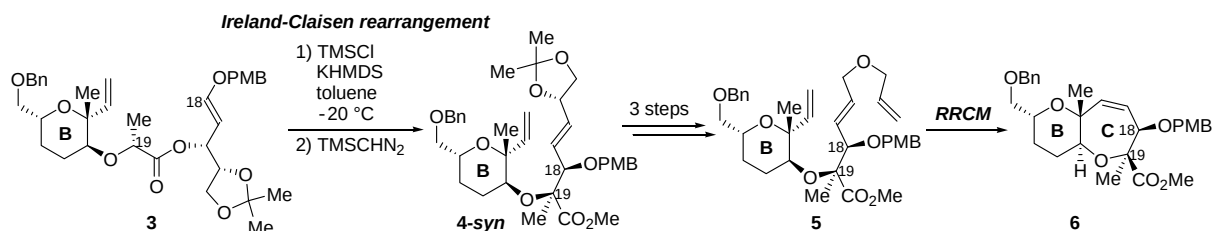


Figure 1.

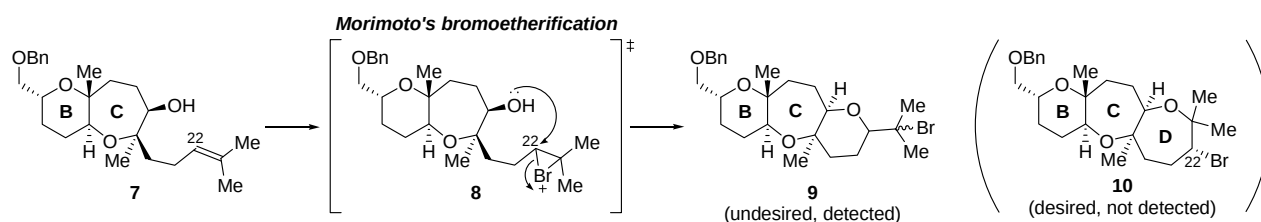


Scheme 1.

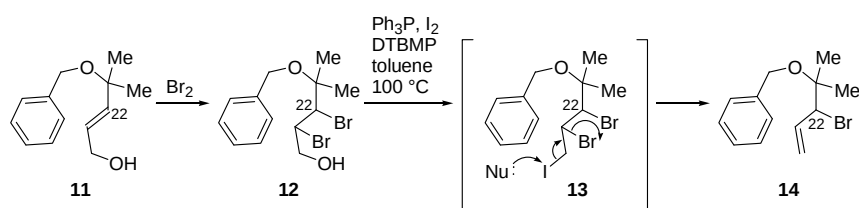
次にRCMによるC環構築を検討した。**4-syn**を3工程でトリエン**5**に誘導後、リレー型のRCM (RRCM)を行うことでBC環を合成することにも成功した。

続いて、残された課題②のD環構築と課題③を解決するために、**6**をイソプロピリデンアルコール**7**に変換後、森本らの報告に従って、7-endo環化による**10**の構築を試みた (Scheme 2)。しかし、望まない6-exo環化が進

行する結果となり、トランス/シス-6,7,7'-3環性縮環エーテル **10** を得ることは出来なかった。



その後、モデル化合物を用いて、エポキシドに対する 7-*exo* 環化や、臭化物イオンの位置選択的エポキシド開環による C22 位の立体選択的な臭素導入を調査した。しかし、良い結果を得ることは出来ず、分子内求核反応による D 環構築、および S_N2 反応による C22 位の臭素導入は困難であることが判明した。そこで、課題②の D 環構築に RCM、課題③に求電子的臭素化反応を適用することで問題解決を図ることにした。すなわち、オレフィンの臭素付加によって得られるジブロモ体をアリルブロミドに誘導することが出来れば、RCM の前駆体を合成出来ると考えた。アリルアルコール **11** を用いて検討したところ、臭素化によって C22 位に臭素を導入することに成功した (Scheme 3)。更に、得られたブロモヒドリン **12** を、2,6-di-*t*Bu-4-Me-pyridine (DTBMP) 存在下、トルエン中、100 °C において Ph₃P と I₂ で処理するとアリルブロミド **14** に変換することが出来た。



この方法に基づいて B C 環 (**6**) から合成を展開し、RCM 前駆体 **16** および RRCM 前駆体 **17** を合成することに成功した (Scheme 4)。その後、**16** および **17** それぞれにおいて D 環構築を検討したが、望む **19** を得ることはできなかった。しかし、**16** の RCM の際に未反応であった C21 位のオレフィンが、**17** の場合にはメタセシス反応に関与していることが **18** の生成から判明し、RRCM による D 環構築の可能性を示唆する結果を得た。

