

A203

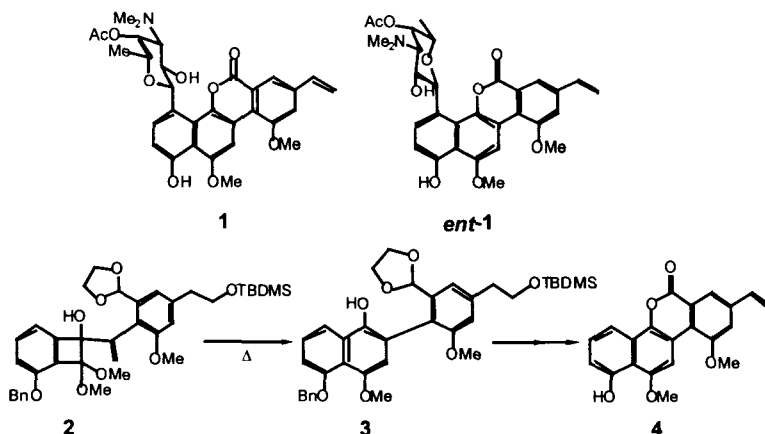
ハイブリッド型抗生物質ラビドマイシンの全合成研究

(東工大院理工、CREST) ○松浦智夫・二神 真・竹村 勲・伊村維晃・松本隆司・鈴木啓介

ラビドマイシン (1) は、*Streptomyces ravidus* より単離された抗生物質であり、6*H*-ベンゾ[*d*]ナフト[1,2-*b*]ピラン-6-オンを母核とし、これに *C*-グリコシド結合したアミノ糖を有している。この化合物は、先に我々が全合成したギルボカルシンの類縁体であり、*C*-グリコシド結合した糖がアミノ糖である点が異なる。また、一連のベンゾナフトピラノン系抗生物質の中でも、最も優れた抗腫瘍活性を示すことから注目されている。最近我々は、この1のエナンチオマー-*ent*-1の初の全合成を達成し、確証に乏しかった相対立体配置、さらには未定であった絶対立体配置を明らかにすることができた。しかし、ギルボカルシンの合成経路に準じて行った-*ent*-1の全合成は、ギルボカルシン合成(6工程)の3倍の工程数を必要とした。これは、窒素官能基の存在により、利用できる反応の種類や条件が制約を受けたことによるものであり、はからずも我々の方法論の未熟さを露呈することとなった。

そこで、より効率的な合成経路の開拓を目指し検討を行った。その結果、ベンゾシクロブテン誘導体の環拡大反応を基盤とする、全く新たなベンゾナフトピラノン骨格構築法を開発することができた。すなわち、アルコキシベンザインとケテンシリルアセタールとの[2+2]環化付加反応を利用して合成できる化合物2を、トルエン中110℃で加熱すると、置換ナフタレン3を収率87%で得ることができた。さらに続く数工程によってラビドマイシンの芳香族骨格4を構築することができた。

現在この新手法を用いた1の全合成を目指している。



A204

グループ選択的ヒドロアルミニウム化反応を鍵とした新規合成手法の開発

(東工大院理工、CREST) ○鈴木隆雄・田名部大輔・蓮 芳文・大森 建・鈴木啓介

グループ選択的反応は、分子内にある同一官能基のうち一方を選択的に変換する形式の反応であり、分子の潜在的対称性を生かした合成デザインの鍵として有機合成上重要である。

我々は、隣接位に不斉点を有するビスアルキニルアルコールに対してヒドロアルミニウム化を行うと、ジアステレオトピックな二つのアルキニル基のうち一方が優先して反応し、その段階で反応が止まることを見出した(式1)。さらに、当反応を繰り返し用いることにより、三級アルコールの連続不斉中心を立体選択的に構築することも可能なことが分った(式2)。本反応で得られる生成物は、様々な化学変換が可能なアルキニル基とアルケニル基を有する三級アルコールであり、種々の天然物合成への応用が期待できる。今回、この反応について新たな知見を得たので報告する。

