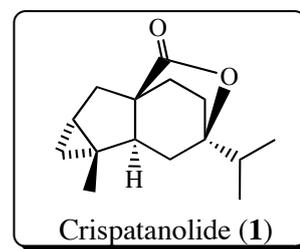


オレフィンメタセシス反応を用いた(±)-crispatanolideの全合成

(分析化学) ○中島勝幸・亀岡雅代・水谷怜子・通 元夫

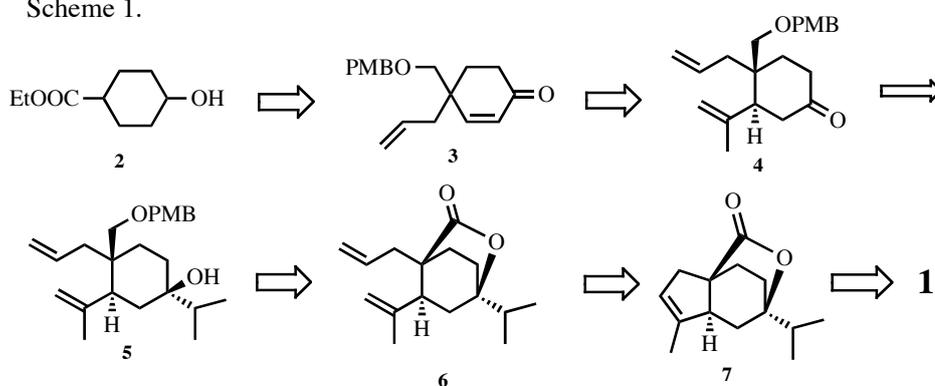
Crispatanolide (**1**)は、1980年浅川らにより苔類 *Makinoa crispata* (Dilaeaceae)から単離構造決定されたラクトン構造を有するセスキテルペンである。平面構造はX線結晶解析により決定されているが、絶対配置については未だ決定されていない。今回我々は、オレフィンメタセシス反応を利用した crispatanolide (**1**)の全合成を目指し、研究を開始した。



合成計画は Scheme 1 に示すものである。化合物 **2** を出発原料に用いて化合物 **3** とする。この時、キラルな塩基を用いてエノン合成すれば光学活性体へ導けると考えた。化合物 **3** の共役付加反応により化合物 **4** とする。

これにイソプロピル基を導入後、ラクトン化を行い化合物 **6** とした後に、オレフィンメタセシス反応を用いて化合物 **7** とする。最後に化合物 **7** に対して三員環を導入し、crispatanolide (**1**)とする計画である。

Scheme 1.



化合物 **2** から誘導した化合物 **8** にイソプロピル化を行いそれぞれの異性体を分離し、目的の立体配置を有する化合物 **5** を得た。立体配置の決定は、得られた化合物についてそれぞれ NOE を測定することで決定した。化合物 **5** を脱保護した後に酸化してラクトン体 **11** を得た。この化合物 **11** を第二世代の Grubbs 試薬を用いてジクロロメタン中 10 mM の濃度で反応させたところ、化合物 **12** を 77% の単離収率で得ることができた。得られた化合物 **12** に対して 3 員環導入を種々条件検討したところシクロヘキサン中で加熱することにより収率 78% で異性体 (**1**:**13**=1:4) の混合物を得た。この混合物を HPLC により分離精製することで、目的とする(±)-crispatanolide (**1**)の全合成を達成した。現在、光学活性体の全合成を検討している。

Scheme 2.

