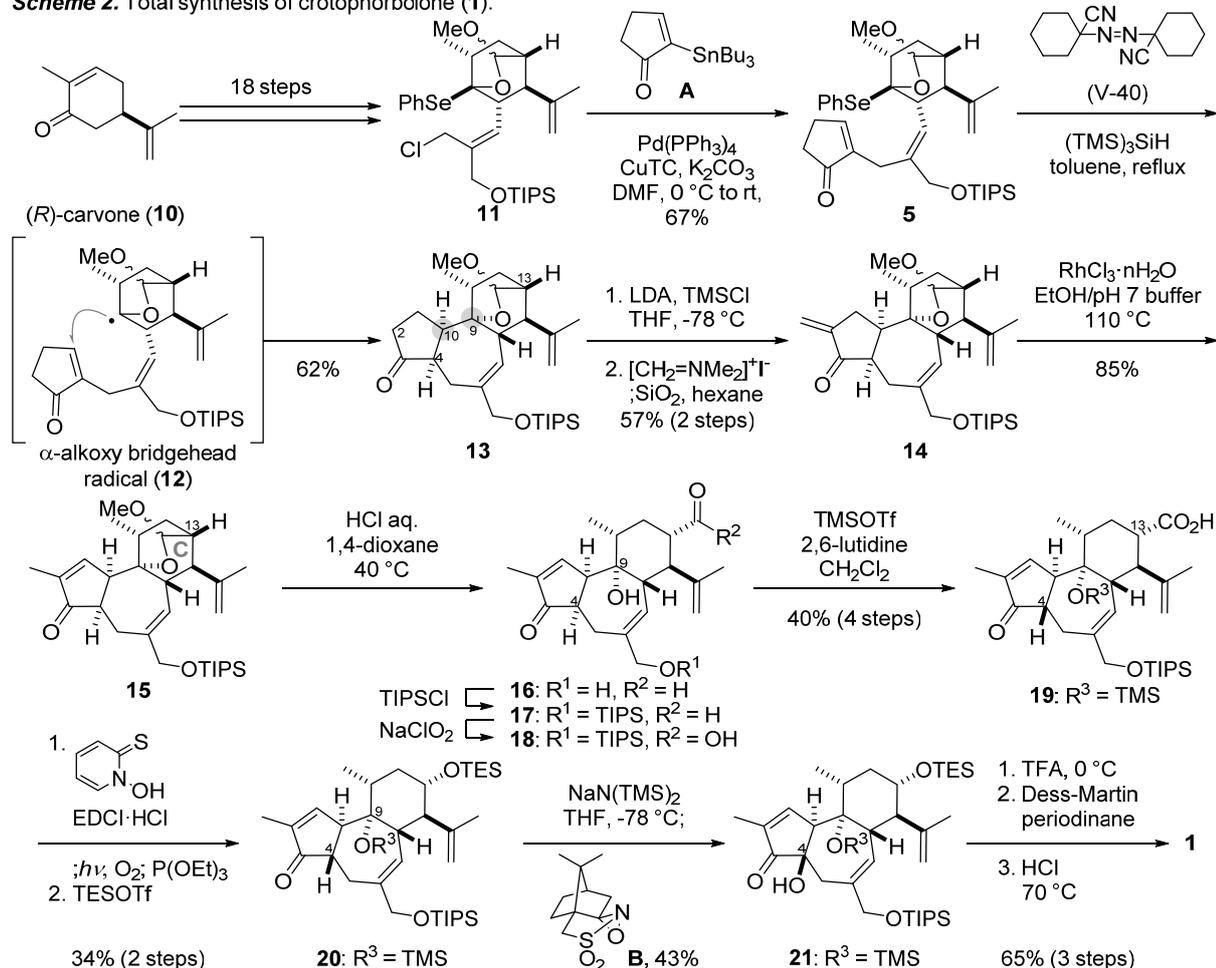


得られた。**19** のカルボキシル基を Barton エステルへと変換した後、酸素存在下、光照射を行うことで C13 位へヒドロキシ基を導入した。生じたヒドロキシ基を TES 基で保護して **20** とした。最後に C4 位のヒドロキシ化を検討した。NaN(TMS)₂ 存在下 Davis オキサジリジン **B** を **20** に作用させると、C9 位シリルエーテル基を避ける方向から酸化反応が進行し、望む立体化学を有する **21** を選択的に与えた。TES 基の選択的な脱保護と生じたヒドロキシ基の酸化を経てクロトホルボロン(**1**)の全合成を達成した。

Scheme 2. Total synthesis of crotophorbolone (**1**).



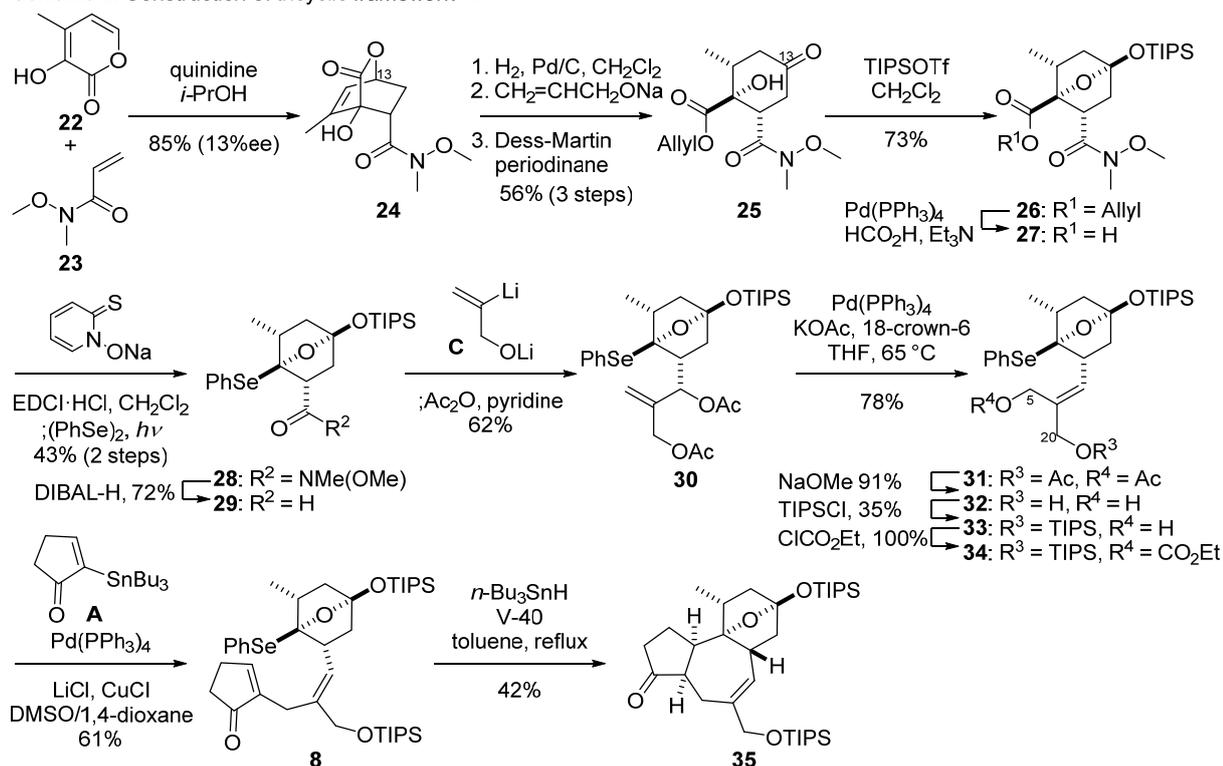
2. チグリアン・ダフナンジテルペンの網羅的合成研究

浅羽は、クロトホルボロン(**1**)からのチグリアン・ダフナンジテルペンの網羅的全合成を検討した。しかし、**1** の C14 位イソプロペニル基の選択的な官能基変換は、極めて困難であることがわかった。そこで浅羽は、**1** の全合成での収束的戦略を基盤とした、より短工程での網羅的合成を計画した。すなわち、C14 位置換基を持たないケトン **7** を網羅的合成の共通中間体として新たに設定した (Scheme 1)。チグリアン・ダフナンジテルペンは、**7** の C13 位ケトンを利用し C12, 13, 14 位を官能基化することで網羅的に合成できる。**7** は、橋頭位ラジカル環化による三環性骨格の構築と続く官能基化により合成することとした。環化反応の基質をオキサビシクロ[2.2.1]ヘプタン構造を有する O,Se アセタール **8** とした。**8** は π -allyl Stille カップリングにより六員環 **9** と五員環 **A** を連結し合成する。

まず浅羽は、オキサビシクロ骨格の構築を行った (Scheme 3)。キニジン触媒としたピロン **22** とアクリルアミド **23** との Diels-Alder 反応は、ビシクロラクトン (\pm)-**24** を *endo* 選択的に与えた。**24** の二重結合を立体選択的に還元した後、塩基条件下アリルアルコールによってラクトンを開環した。生じた C13 位ヒドロキシ基を酸化して得られたケトン **25** に TIPSOTf を作用させることでオキサビシクロ[2.2.1]ヘプタン **26** を構築した。続いて橋頭位へのセレン原子の導入を行った。パラジウム触媒を用いてアリル基を除去し、生じたカルボン酸を Barton エステルへと変換した。得られた Barton

エステルを、(PhSe)₂ 存在下光照射することで、O,Se アセタール **28** へと導いた。**28** のアミドを還元して得られたアルデヒド **29** にビニルリチウム **C** を付加した後、ワンポットでアセチル化し **30** を合成した。パラジウム触媒を用いてオレフィンを異性化し、アセチル基を除去することでジオール **32** を得た。続いて立体的に空いた C20 位ヒドロキシ基を選択的に TIPS 保護し **33** とした後、C5 位ヒドロキシ基を炭酸エステルへと変換した。得られた **34** と五員環 **A** を π -allyl Stille カップリングによって連結することで、**8** を効率よく得た。**8** にラジカル開始剤である V-40 と *n*-Bu₃SnH を作用させたところ、三環性骨格 **35** を高立体選択的に与えた。本合成では、**13** に相当する **35** をより短工程で効率的に得た(**13**: 20 工程, **35**: 15 工程)。

Scheme 3. Construction of tricyclic framework **35**.



続いて浅羽は、チグリアン・ダフナンジテルペンの網羅的全合成を目指し、得られた三環性化合物 **35** の官能基化を試みた(Scheme 4)。**35** に対して Eschenmoser メチレン化反応を行うことで、*exo* オレフィン **36** へと変換した。**36** をロジウム触媒存在下加熱したところ、オレフィンの異性化とともに、シリルアセタールの加水分解が一挙に進行し、ケトン **37** が得られた。このケトンを経験的に還元し、得られたジオール **38** に TMSOTf を作用させることで、C9 位が TMS 基で保護された **39** を合成を達成した。

以上のように浅羽太郎は、五員環と六員環を π -allyl Stille カップリングと橋頭位ラジカル環化の二つの鍵反応によって縮環させる新たな収束的合成戦略により、チグリアン・ダフナンジテルペンに共通する三環性骨格の効率的な構築法を確立した。本戦略に基づきクロトホルボロンの初的全合成、およびチグリアン・ダフナンジテルペンの統一的合成法の効率化のための重要中間体 **39** の合成を達成した。これらの成果は、薬学研究に寄与するところ大であり、博士(薬科学)の学位を授与するに値するものと認めた。

Scheme 4. Functionalization of tricyclic framework **35**.

