

2015年度 修士論文要旨

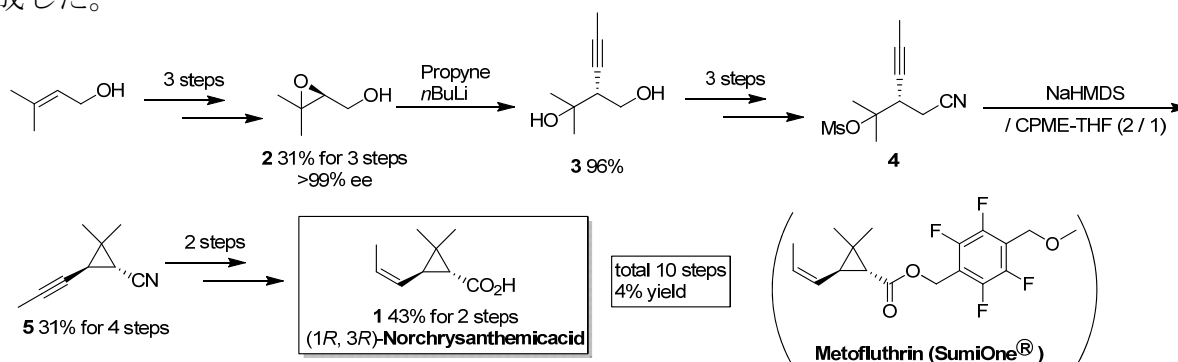
## プロセス化学を指向した三・四・六員環生理活性物質の

## 不斉 (全) 合成

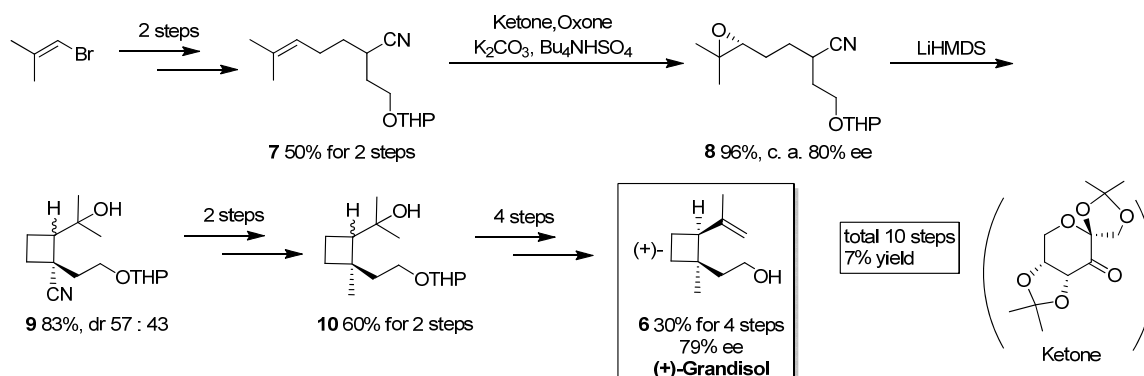
関西学院大学大学院理工学研究科  
化学専攻 田辺研究室 藤原 哲也

**1. ニトリルの  $\alpha$ -アニオンの特性を活かした三・四員環生理活性物質の不斉(全)合成****i) ピレスロイド殺虫剤 Metofluthrin の酸成分ノル菊酸の不斉合成**

(1*R*,3*R*)-Metofluthrin は、菊酸系ピレスロイドの中で最強レベルの殺虫活性と高い常温蒸散性を有する合成ピレスロイドである。(1*R*,3*R*)-Metofluthrin の酸成分であるノル菊酸 **1** の不斉合成法の開発に取り組んだ。Sharpless 不斉エポキシ化により得たキラルなエポキシアルコール **2** から誘導したメシロキシニトリル **4** の分子内環化を鍵段階とし、通算 10 段階、収率 4% で既存のキラルプール法とは異なる不斉合成を達成した。

**ii) 昆虫フェロモン (+)-grandisol の不斉全合成**

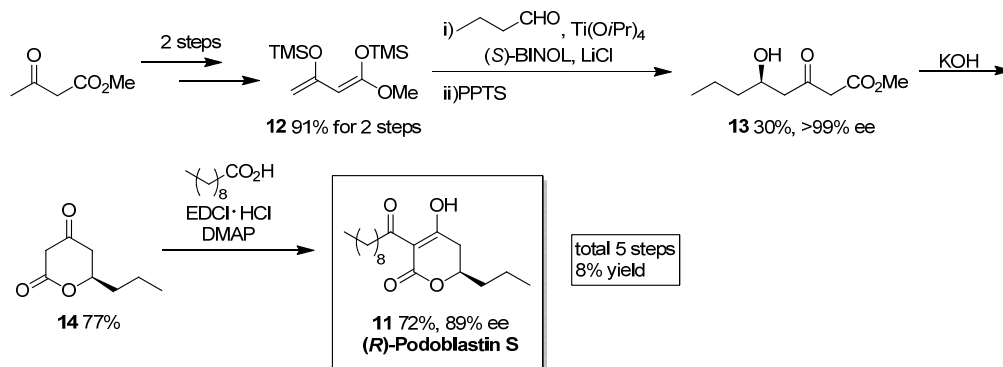
(+)-grandisol **6** はゾウムシの雄が発する性フェロモンであり、有機化学教科書に掲載される代表的なシクロブタン化合物である。四員環上に特徴的な官能基を有するため、多くの有機化学者の全合成ターゲットであり、これまで 32 例の合成法が報告されている。しかし、不斉全合成は 14 例と少なく、工程数も市販の化合物を出発物質として 9-22 段階と多い。本研究では、Shi 不斉エポキシ化及びニトリルの  $\alpha$ -アニオンの特性を活かし、キラルエポキシニトリル **8** の改良 Stork 分子内  $S_N2$  型環化反応を鍵段階とし、短段階での不斉全合成を達成した。



## 2. 不斉向山アルドール反応を利用するピロン環生理活性物質の不斉(全)合成

### i) 抗稲いもち病菌活性物質 (*R*)-Podoblastin 類の不斉合成

(*R*)-Podoblastins **11** は抗稲いもち病菌活性を有する生理活性天然物である。既存の不斉全合成法として、キラルなグリセルアルデヒドを出発物質とするリニアール法が唯一報告されているが、14段階、通算収率 5% である。本研究ではブタナールと 1,3-ビス (TMS) ジエノールエーテル **12** の既知の不斉向山アルドール反応を鍵段階として、Podoblastin 類で最強活性を有す (*R*)-Podoblastin S の通算 5 段階での短段階不斉合成を達成した。



### ii) Gibberellin 共力物質 (-)-Pestalotin の全 4 種光学活性体の不斉全合成研究

(-)-Pestalotin **15** は、初めて天然から単離された成長ホルモン Gibberellin の共力剤として知られている。過去に一例のみ全 4 種光学活性体の不斉全合成が報告されているが、各立体異性体の合成に異なる出発物質を用いる点で改良の余地がある。今回、同一の出発物質を用いる全 4 種光学活性体の不斉全合成を目指した。

(+)-グリシドールから誘導したキラルなアルデヒド **16** と 1,3-ビス (TMS) ジエノールエーテル **12** の不斉向山アルドール反応を鍵段階として、通算 9 段階での不斉全合成に成功した。現在、他の 3 つの異性体の全合成を可能にするため、**16** の不斉合成を経由する更なる短段階合成を目指して研究を進めている。

