

# 主 論 文 要 旨

報告番号	甲 乙 第	号	氏 名	青木 伸也
主 論 文 題 目 :				
Total Synthesis of Spiro-Heterocyclic $\gamma$ -Lactam Natural Products (スピロ環状構造を有する $\gamma$ -ラクタム型天然有機化合物の全合成)				
(内容の要旨)				
<p>シューロチン A-E は、真菌 <i>Pseudeurotium ovalis</i> (Ascomycetes)より単離された天然有機化合物であり、シューロチン A には神経突起の伸長促進活性が認められる。また、その前駆体と想定されるシューロチン F<sub>2</sub> も単離されている。これら天然有機化合物の構造上の特徴は、三連続不斉中心を含む<math>\gamma</math>-ラクタム環と 3(2<i>H</i>)-フラノン環によって形成されたスピロ構造、すなわち高度に官能基化された 1-オキサ-7-アザスピロ[4.4]ノナン骨格を中心とし、側鎖として 1,2-ジヒドロキシ-3(<i>Z</i>)-ヘキセン構造を C2 位に、またベンゾイル基を C8 位に有する点である。一方、真菌 <i>Neosartorya</i> sp.より単離された類似構造の化合物として、新規血管新生阻害活性を示すアザスピレンが存在する。</p> <p>シューロチン類の全合成を計画するにあたり、その構造をスピロ部、ベンゾイル基、側鎖の 3 つの部位に分割した。中心部であるスピロ部は D-グルコースより構築するものとし、ベンゾイル基と側鎖の前駆構造を中心部へ順次導入した。標的化合物の有するスピロ炭素原子の立体化学は立体選択的な Grignard 反応によるビニル基の導入を鍵として構築し、ベンゾイル基の前駆構造の導入は一価の銅塩を用いたベンジル Grignard 試剤との反応にて達成した。側鎖の導入にはアルドール反応を利用した。さらなる数工程にて誘導された<math>\gamma</math>-ラクトン体 (2<i>S</i>,3<i>S</i>,4<i>R</i>)-4-benzyl-2-(1-propanoyl)-2,3-bis(triethylsilyloxy)-4-butanolide と、D-グルコースより別途合成した望む立体化学と幾何異性を備えたアルデヒド体、(2<i>S</i>,3<i>S</i>,4<i>Z</i>)-2,3-bis(methoxymethoxy)hept-4-en-1-al とをアルドール反応にて高立体選択的に連結した。得られたアルドール成績体より、脱水反応による 3(2<i>H</i>)-フラノン環の構築、ラクトン環の開環を伴ったアミド化、ベンジル基の位置選択的な酸化等を経てシューロチン A および F<sub>2</sub> の全合成を達成した。アザスピレンの全合成は、既述の<math>\gamma</math>-ラクトン体を共通中間体として利用した。LiBr を用いた(<i>E,E</i>)-2,4-heptadienal とのアルドール反応にて側鎖の導入を実現し、シューロチン類の合成と同様の化学変換にてアザスピレンの全合成を達成した。</p>				