

## 抗生物質クワトロミシン類の合成研究 2 : 不斉合成に向けた検討

(東工大理<sup>1</sup>・東工大科技創成院<sup>2</sup>) ○出山光一<sup>1</sup>・鎌谷耕平<sup>1</sup>・鈴木啓介<sup>2</sup>・大森 建<sup>1</sup>  
 Synthetic studies on quartromicins, part 2 : Asymmetric construction of cyclohexene cores (<sup>1</sup>Department of Chemistry, Tokyo Institute of Technology, <sup>2</sup>Institute of innovative, Tokyo Institute of Technology) ○Koichi Deyama<sup>1</sup>, Kohei Kamatani<sup>1</sup>, Keisuke Suzuki<sup>2</sup>, Ken Ohmori<sup>1</sup>

Quartromicins, antiviral antibiotics, share a C<sub>2</sub>-symmetric macrocyclic carbon skeleton, consisting of four multi-substituted cyclohexene units. Herein, we will report the asymmetric synthesis of the key cyclohexene unit, exploiting the organocatalyst-mediated nitroaldol reaction followed by intramolecular [3+2] cycloaddition of a nitrile oxide to the terminal alkene moiety.

*Keywords; Synthesis of Natural Products, Antibiotics, Organocatalysis, Asymmetric Synthesis, Isoxazoline*

今回我々は、クワトロミシン D<sub>3</sub>(**1**)の合成に向け合成中間体 *anti*-**7**を設定し、その不斉合成に取り組んだ。

まず、キラル有機触媒存在下、プロピオンアルデヒド (**2**)とニトロ化合物 **3** から発生させたニトロエチレン (**4**)を反応させたが、予想に反し、得られたアルデヒド **5** はラセミ体であった。これは、**3** から **4** を発生させるために用いている塩基が、**5** のラセミ化を引き起こしたためと考えた。

そこで、**3** ではなく **4** そのものを用い、塩基を加えずに不斉マイケル付加反応を行ったところ、**5** を高い鏡像体過剰率 (>99% *ee*) で得ることができた。

次に、Hosomi-Sakurai 反応を行った。生成物をベンゾイル化した後 (**6**→**7**)、得られたジアステレオマーを分離し、アンチ体 (*anti*-**7**) の鏡像体過剰率を測定したところ、4%であった。すなわち、この段階においても **5** のラセミ化が問題となることが分かった。そこで、不斉マイケル付加反応から **6** の合成までをワンポットで行い、かつ反応条件を詳細に検討したところ、最終的に 88% の鏡像体過剰率で *anti*-**7** を得ることができた。そして次に、*anti*-**7** を [3+2] 付加環化反応に付し、**1** の鍵中間体であるイソオキサゾリン (**8**) へと変換した。

