

## コプロフィリン縮環部異性体の全合成

(東理大理) 村田 貴嗣・○筒井 久澄・窪田 浩和・平石 真太郎・臼倉 大輝・森 貴大・平賀 大貴・加藤 早喜・下仲 基之・殿井 貴之・椎名 勇

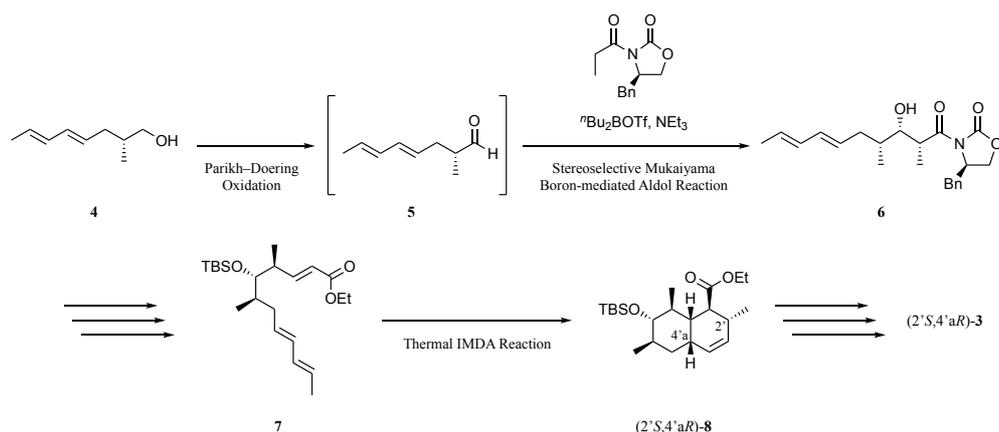
Synthesis of *cis*-fused coprophilin (*Faculty of Science, Tokyo University of Science*) Takatsugu Murata, ○Hisazumi Tsutsui, Hirokazu Kubota, Shintaro Hiraishi, Daiki Usukura, Takahiro Mori, Daiki Hiraga, Saki Kato, Motoyuki Shimonaka, Takayuki Tono, Isamu Shiina

Coprophilin, which is one of natural products, has pentadienoic ester moiety and decalin skeleton. A stereoselective total synthesis of (2'*R*,4'*aS*)-coprophilin was accomplished through thermal intramolecular Diels–Alder (IMDA) reaction.

**Keywords** : Coprophilin; Octalin; Mukaiyama Aldol Reaction; IMDA Reaction

Coprophilin (**1**)は、真菌(MF5773)から単離された天然物で、抗コクシジウム活性を有している<sup>1)</sup>。我々は、ルイス酸触媒存在下の Diels–Alder 反応にて入手したオクタリン骨格(2'*S*,4'*aR*)-**2**の酸化、続く増炭反応を行うことで Coprophilin (**1**)の全合成を達成している<sup>2)</sup>。そこで我々は、オクタリン骨格の縮環様式の立体化学が薬理活性に及ぼす影響を調査することを目的に、熱的条件下の Diels–Alder 反応にてシス縮環した(2'*R*,4'*aS*)-**2**を主生成物として入手し、**1**のジアステレオマーである(2'*R*,4'*aS*)-**3**の合成研究に着手した。

予め調製した**4**を酸化しアルデヒド(**5**)へと誘導した。その後、Evans 不斉補助基を用いた向山ホウ素アルドール反応<sup>3)</sup>により、目的とする *syn*-アルドール付加体(**6**)を得た。官能基変換により**6**を環化前駆体(**7**)へと導いた後、分子内 Diels–Alder (IMDA)反応<sup>3)</sup>を加熱還流条件で実施し、シス縮環した二環性化合物((2'*R*,4'*aS*)-**2**)を得た。(2'*R*,4'*aS*)-**2**の酸化、続く Horner–Wadsworth–Emmons 反応を用いて側鎖部を導入した後に TBS 基の除去を行うことで(2'*R*,4'*aS*)-**3**の合成を完了した。



1) J. G. Ondeyka, S. B. Singh *et al.*, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **1998**, *8*, 3439–3442.

2) I. Shiina, Y. Umezaki, T. Murata, K. Suzuki, T. Tono, *Synthesis*, **2018**, *50*, 1301–1306.

3) I. Shiina, Y. Umezaki *et al.*, *J. Med. Chem.*, **2013**, *56*, 150–159.