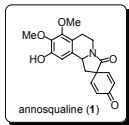


30P1-am319

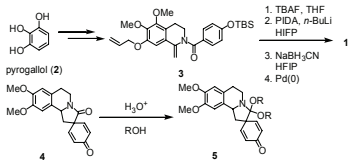
(±)-annosqualineの全合成

○重久 浩樹¹, 高山 淳¹, 本多 利雄¹(¹星薬大)

【目的】Annosqualine(1)は近年単離構造決定された新規イソキノリンアルカロイドであり、その構造から protoberberine アルカロイドの生合成前駆体としての可能性が示唆されている。我々は本天然物の合成を行うにあたり、すでに報告した¹酸化のエナミドフェノールカップリングが有効であると推測し、本研究に着手した。



【結果】pyrogallol(2)から 10 工程で化合物 3 へと変換し、酸化のエナミドフェノールカップリングの検討を行ったところ、TBAF で処理した後濃縮後、HFIP 中、2 当量の *n*-BuLi を添加した上で、PIDA で処理したところ、目的とするカップリング成績体が得られた。化学選択的なエナミド還元は、種々の溶媒を検討した結果、HFIP 中 NaBH₃CN で処理により円滑に進行し、最後にアリル基の除去を行うことにより、annosqualine の全合成を達成した²。続いて protoberberine アルカロイドの生合成前駆体としての可能性を検証する目的で、モデル基質 4 を酸性条件で処理し、ジエノンフェノール転位を試みたところ、シクロヘキサジエノンの部位は変化せず、ラクタムのカルボニル基がアセタール化されることが判明した。また、興味深いことにアセタール化された生成物 5 は 2 種のコンフォーマーの混合物として存在することが NMR により確認された。



(1) Honda, T.; Shigehisa, H. *Org.Lett.* **2006.** 8. 657-659. (2) Shigehisa, H.; Takayama, J.; Honda, T. *Tetrahedron Lett.* **2006.** 47. 7301-7306.