

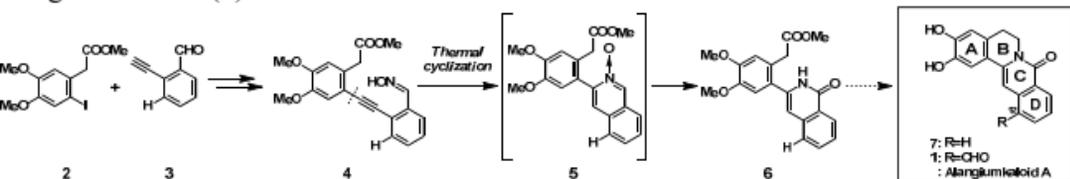
27PB-am007

プロトベルペリン dibenzo[a,g]quinolizine 骨格構築法の開発と alangiumkaloid A 全合成への応用

○廣中 美晴¹, 町支 臣成¹, 日比野 侗¹ (¹福山大薬)

【目的】Dibenzo[a,g]quinolizine 骨格を有する alangiumkaloid A(**1**)は、2011 年に Pailee らによってウリノキ科の樹木から単離・構造決定されたプロトベルペリンアルカロイドである。生理活性として、抗酸化作用、ラジカル捕捉作用、及び、アロマターゼ阻害作用などの発がん予防作用を有するアルカロイドで、全合成の報告はない。当研究室ではこれまでに、*o*-alkynyl indole aldoxime に対する熱閉環反応¹⁾を利用して、 β -カルボリン骨格の合成法を開発し、報告している。²⁾ 今回、我々は、この熱閉環反応を、dibenzo[a,g]quinolizine 骨格合成に活用し、alangiumkaloid A(**1**)の全合成を検討した。

【方法・結果】ヨードベンゼン **2** とアセチレン誘導体 **3** を、菌頭カップリング反応に付し、次いで、ヒドロキシルアミン処理することで、鍵前駆体となるアルドオキシム **4** を得た。この前駆体 **4** の熱閉環反応を種々検討した結果、イソキノリン-*N*-オキシド **5** を経由した、イソキノロン **6** を得ることができた。その後、メチルエステル部を還元して、C₆-N₇位の結合形成を行い、B 環構築を行うことで、dibenzo[a,g]quinolizine 骨格構築法を開発した。現在は、本合成法を用いて、alangiumkaloid A(**1**)の合成を検討中であり、その詳細を報告する。



1) T. Sakamoto *et al.*, *Synthesis*, 1999, 306-311.

2) N. Kanekiyo *et al.*, *J.Org. Chem.*, 2001, 66, 8793-8798.