

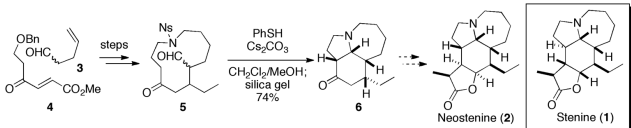
29K-am09S

Stenine 類の合成研究

佐藤 敬直¹, ○飯村 健太郎¹, 植田 浩史¹, 徳山 英利¹ (¹東北大院薬)

【目的】 Stenine (1)は、ビャクブ科の植物 *Stemona tuberosa* から1967年、単離構造決定された四環性アルカロイドである¹。これまでラセミ体合成と不斉合成が3例ずつ報告されているが、そのほとんどが Diels-Alder 反応により中央のシクロヘキサン環を構築している。一方、当研究室では、lycopodine の合成研究において、分子内 Mannich 反応により、6-6-6-三環性骨格を一挙に構築することに成功している²。そこで、今回、本戦略を用いた stenine (1)の合成経路の確立を目的とし、本研究に着手した。

【方法・結果】まず、容易に合成可能なアルデヒド 3 とエノン 4 とを分子間 Michael 反応によりカップリングした後、アミノ基の導入と12員環構築を経て鍵反応の基質であるケトアミド 5 を得た。詳細な検討の結果、ノシル基を除去した後、ワンポット操作にてシリカゲルを添加すると所望の分子内 Mannich 反応が進行し、5-6-7-三環性ケトアミン 6 が単一のジアステレオマーとして良好な収率で得られることが分かった。成績体の縮環部の相対立体配置は neostenine (2)と一致しており、現在、neostenine (2)の合成を目指し、ラクトン環の構築を検討している。



【参考文献】 1) Harada, H. *et al. Chem. Pharm. Bull.* **1967**, *15*, 768. 2) Tokuyama, H. *et al. Tetrahedron Lett.* **2014**, *55*, 7177.