

21L-am04

転位型新規リコポジウムアルカロイド Huperzine H の不斉全合成

○小暮 紀行¹, Kaewsri WILAILAK^{1,2}, 早乙女 航¹, 北島 満里子¹,
Thongsornkleeb CHARNSAK², 高山 廣光¹ (¹千葉大院薬, ²チュラポーン研究所)

【目的】 Huperzine H (**1**) は、1999 年に Zhu らにより単離報告されたリコポジウムアルカロイドであり、ピロール環と含窒素 9 員環が縮環した他に類を見ない新規骨格を有するが、**3** つの不斉炭素の立体化学は未決定のままであった。そこで、その絶対立体配置を含めた化学構造を決定するため、不斉全合成研究に着手した。

【方法・結果】 **1** は代表的なリコポジウムアルカロイド Fawcettimine から生合成されると推定し、**7S**、**15R** の立体化学は保持されていると考えた。残る **12** 位の立体化学を決定するため、両方の立体異性体の不斉全合成を計画した。鍵となる 9 員環は生合成経路を考慮して **12** 員環からの渡環反応により合成することとした。

Pulegone を出発原料とし、数段階を経て合成した α 、 β -不飽和ケトン **2** に対してジアステレオ選択的な細見-桜井アリル反応により **7** 位の不斉炭素を構築した。ここで、**12** 位の立体異性体は分離可能であり、それぞれの異性体を用いて合成を進めることとした。RCM により **12** 員環アルケン **4** を得た後、DMDO を用いて酸化しエポキシド **5** とした。最後にノシル基の脱保護とピロール環の構築をおこない、Huperzine H の候補化合物 2 種の全合成を達成した。合成品のデータを天然物と比較することにより **1** の絶対立体配置は (**7S**, **12S**, **15R**) であると決定した。

