

令和元年 11 月 25 日	発表者 吹田 祐介
【Journal】 <i>Org. Lett.</i> 2019 , <i>21</i> , 8718–8721.	
【Title】 Construction of the Tetracyclic Core of Calyciphylline B-Type <i>Daphniphyllum</i> Alkaloids	
【Affiliation & Authors】 Chenglong Du, Jing Fang, Jinyan Chen, Zaimin Liu, Huilin Li, Xiaolei Wang, Xingang Xie, Xuegong She* State Key Laboratory of Applied Organic Chemistry, College of Chemistry and Chemical Engineering, Lanzhou University.	
【Abstract】 2003 年、森田・小林らにより <i>Daphniphyllum</i> 属 <i>D.calycinum</i> の葉から単離された calyciphylline B 型アルカロイドは、ABCDE 五環から成り ABE 環で凸構造および BCD 環と ABE 環の連結中心に窒素原子を有している。先行研究より、calyciphylline B 型アルカロイドは抗 HIV 活性など様々な生物活性を有することが期待されるが、類縁体の calyciphylline A 型アルカロイドと比較して合成研究の報告例が少ない問題点がある。そこで筆者らは、calyciphylline B 型アルカロイドの全合成を目的に、その部分構造である ABCE 四環骨格 (1)の構築を検討した。逆合成解析より、カルボン酸前駆体 3 およびアミン前駆体 4 の縮合反応でアミド結合を有するエノン体 2 を形成後、分子内アザマイケル付加および分子内アルドール縮合による二重環化反応を鍵工程とする化合物 1 の合成を検討した。すなわち、市販のε-カプロラクトンから既存の合成経路をもとにキラルオキサゾリジノン体 5 を合成後、エノラート生成を介したα-アルキル化により高ジアステレオ選択的 (dr > 99:1)に不斉アルキル化体 7 を合成した。その後、Swern 酸化など 6 工程を経てカルボン酸前駆体 3 を合成した。また、市販の D-アスパラギン酸から 3 工程を経てジオール体 6 を合成後、Wittig 反応や Grignard 反応など 7 工程を経てジエン体 13 を合成した。その後、閉環メタセシスおよび接触還元によりアミン前駆体 4 を合成した。合成したカルボン酸前駆体 3 およびアミン前駆体 4 を TFA 処理して、カルボン酸体 14 およびアミン体 15 を合成後、アミド化に次ぐ 2 工程を経てエノン体 2 を合成した。その後、分子内アザマイケル付加および分子内アルドール縮合による二重環化反応を介して ABCE 四環骨格を有する化合物 1 を合成した。本研究により、ABCE 四環骨格の構築が確立されたことから、今後、calyciphylline B 型アルカロイドの全合成が期待される。	