令和元年 12 月 11 日	発表者 二瓶 秀輔
【Journal】 Org. Lett. 2011 , 13, 1778.	
【Title】 Total Synthesis of (±)-Meloscine	
【Affiliation & Authors】 Yujiro Hayashi, Fuyuhiko Inagaki, Chisato Mukai* Division of Pharmaceutical Sciences, Graduate School of Natural Science and Technology, Kanazawa University.	
【Abstract】 <p><i>Melodinus</i> 属から単離されたアルカロイドである(+)-meloscine は、<i>aspidosperma</i> アルカロイド骨格中にキノリン骨格を持つ複雑な五環性縮環構造を有することから、有機合成化学的に興味深い。Bach らの先行研究により、(±)-meloscine の全合成は達成されているが、合成経路が全 25 工程と長く、改善の余地がある。そこで本研究では、より効率的かつ立体選択的な合成経路の構築およびを目的に、分子内 Pauson-Khand 反応による ABCD 四環骨格の構築を鍵工程とする(±)-meloscine の全合成を検討した。逆合成解析より、dihydropyrrole-propiolamide 体 3 の分子内 Pauson-Khand 反応による ABCD 四環骨格を有する化合物 2 の合成後、ビニル化および閉環メタセシス反応を介した(±)-meloscine の合成を検討した。すなわち、2-nitrophenylacetonitrile から 5 工程で合成した dihydropyrrole-aniline 体 4 と propiolic acid の縮合後、Co₂(CO)₈ を用いた分子内 Pauson-Khand 反応より ABCD 四環骨格を有する化合物 6 を合成した。その後、Grignard 反応より vinyl 体 9 を合成し、続く 2 工程を経て C-3 位の水素添加に起因する allyl alcohol 体 11 (dr = 4:1) を合成した。最後に Johnson Claisen 転位反応を含む 6 工程を経て bisvinyl 体 17 を合成後、Hoveyda-Grubbs- II 触媒を用いた閉環メタセシス反応により、E 環を構築し、立体選択的に全 20 工程で(±)-meloscine の全合成を達成した。本研究により、効率的かつ立体選択的な ABCD 四環骨格の構築を介する(±)-meloscine の合成経路が確立したことから、今後、<i>Melodinus</i> 属アルカロイド類縁体の短いスキームでの全合成が期待される。</p>	