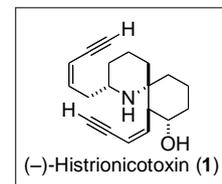


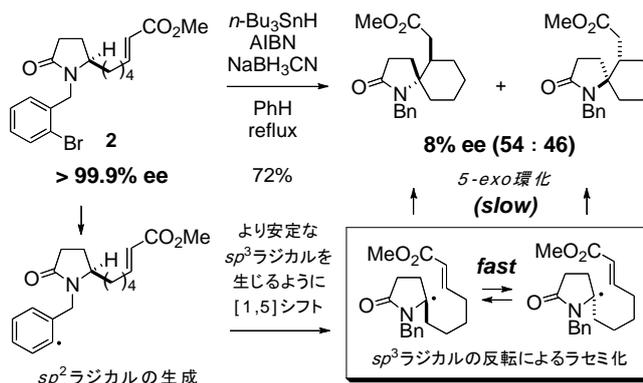
Synthetic Studies on (-)-HTX by Chiral-Transfer-Type Radical Translocation-Cyclization Reaction

我妻弘基, 大学明広, 高須清誠, 岡野健太郎, 徳山英利 (東北大院薬)

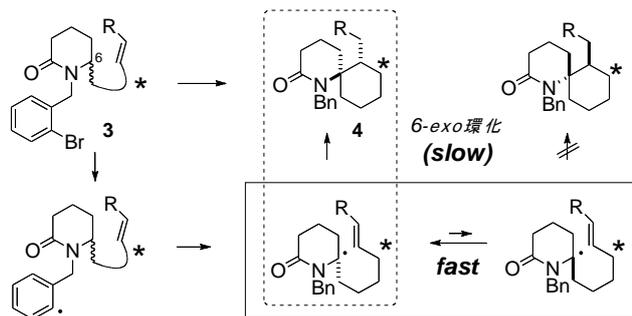
(-)-Histrionicotoxin (**1**: HTX)は、アザスピロ構造を持つアルカロイドであり、全合成例はわずか5例にとどまっている。これまで、アザスピロ骨格の不斉構築には、スピロ中心の立体制御に多段階を要することが問題であった。今回、我々は当研究グループで開発されたラジカル転位環化反応¹を応用して、アザスピロ環の効率的な不斉構築に成功したので詳細を報告する。



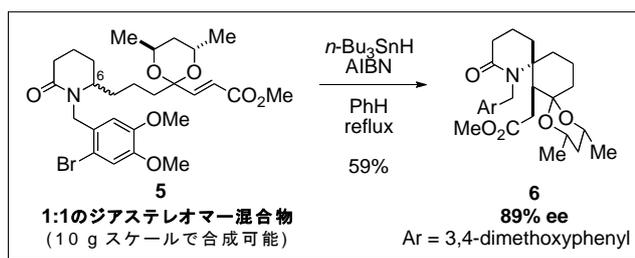
一般的に、 sp^3 炭素ラジカルの立体反転は早いため、その炭素上の立体化学を保持することは困難である。例えば、当研究室における(±)-lepadiformine **A**の全合成研究²において光学的に純粋な化合物**2**を用いると、目的物はほぼラセミ混合物として得られた。この結果は、[1,5]水素ラジカル移動により生成した sp^3 炭素ラジカルの反転が環化よりも速いため、スピロ環を構築する前に光学純度を失っていたことを示している。



そこで、 sp^3 ラジカルの素早い立体反転を積極的に利用し、右に示す不斉転写型ラジカル転位環化反応を考案した。すなわち、側鎖上の不斉源により遷移状態の立体配座を固定できれば、あらかじめラクタム6位を立体制御して合成しなくても、 sp^3 炭素ラジカルの反転を経て、ジアステレオマー混合物**3**からアザスピロ化合物**4**が立体選択的に合成できると期待した。



実際に、ラクタム6位に関する1:1のジアステレオマー混合物**5**をラジカル条件に付すと、アザスピロ化合物**6**が高エナンチオ選択的に得られた。なお、生成物の絶対立体配置はX線結晶構造解析により決定した。本発表では、合成経路の詳細および**1**の全合成に向けた検討について述べる。



<参考文献>

- 1) Takasu, K.; Ohsato, H.; Ihara, M. *Org. Lett.* **2003**, *5*, 3017.
- 2) Fujitani, M.; Okano, K.; Tokuyama, H. Unpublished results.

発表者紹介

氏名 我妻 弘基 (あづま ひろき)
所属 東北大学大学院 薬学研究科 創薬化学専攻
学年 博士後期課程2年
研究室 医薬製造化学分野

