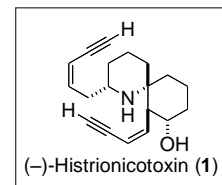


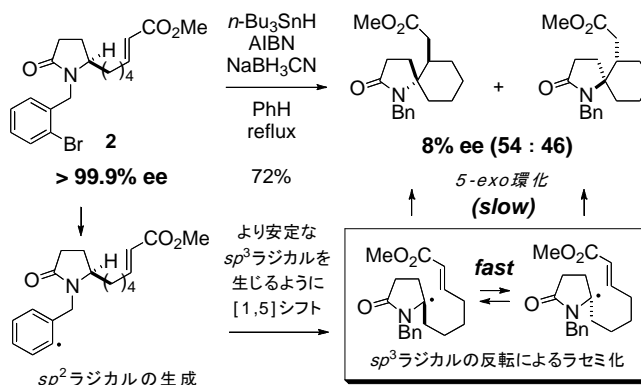
Synthetic Studies on (-)-HTX by Chiral-Transfer-Type Radical Translocation-Cyclization Reaction

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)

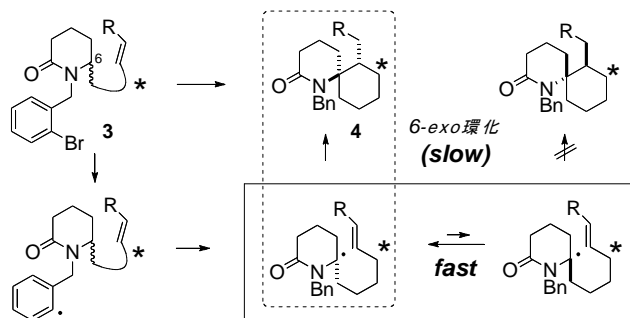
(-)-Histrionicotoxin (**1**: HTX)は, アザスピロ構造を持つアルカロイドであり, 全合成例はわずか5例にとどまっている. これまで, アザスピロ骨格の不斉構築には, スピロ中心の立体制御に多段階を要することが問題であった. 今回, 我々は当研究グループで開発されたラジカル転位環化反応¹を応用して, アザスピロ環の効率的な不斉構築に成功したので詳細を報告する.



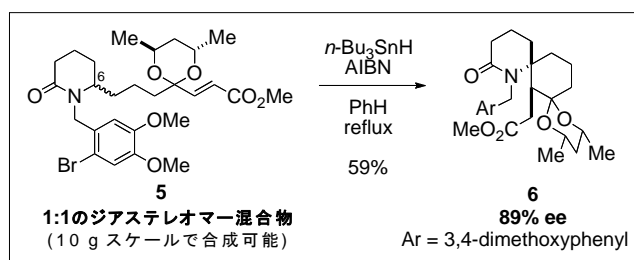
一般的に, sp^3 炭素ラジカルの立体反転は早いため, その炭素上の立体化学を保持することは困難である. 例えば, 当研究室における(±)-lepadiformine **A**の全合成研究²において光学的に純粋な化合物**2**を用いると, 目的物はほぼラセミ混合物として得られた. この結果は, [1,5]水素ラジカル移動により生成した sp^3 炭素ラジカルの反転が環化よりも速いため, スピロ環を構築する前に光学純度を失っていたことを示している.



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- 2) Fujitani, M.; Okano, K.; Tokuyama, H. Unpublished results.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

