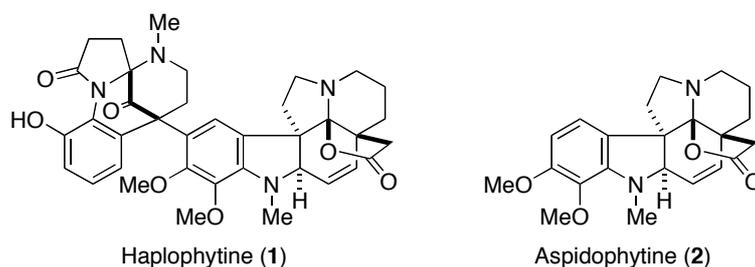


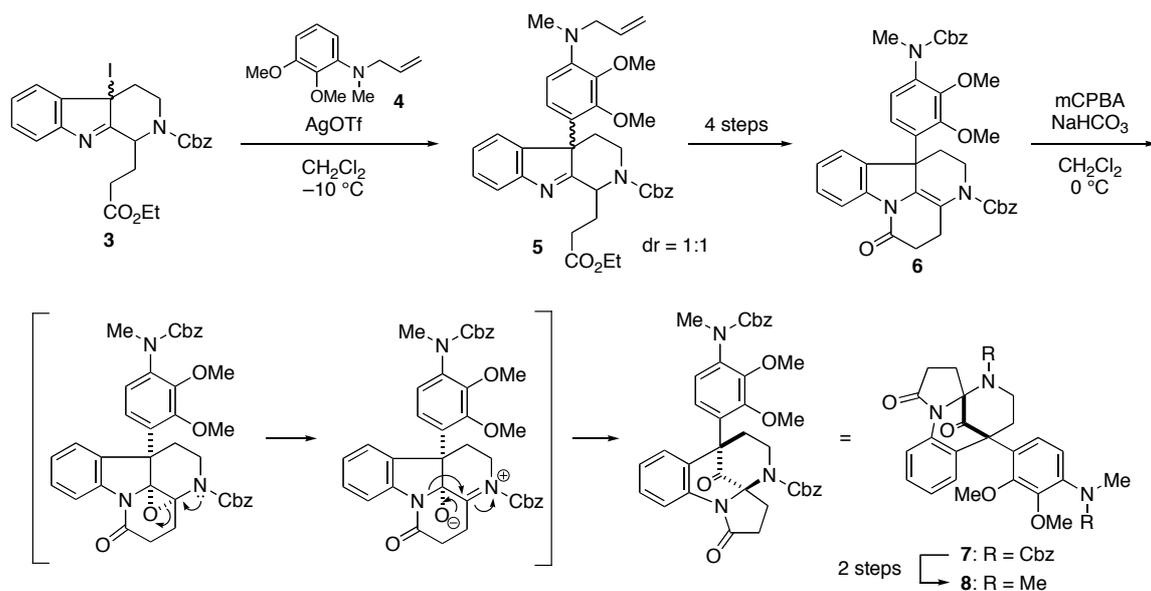
(+)-Haplophytine (1) は、中南米産の *Haplophyton cimidum* の葉より得られた強力な駆虫作用を有するインドールアルカロイドであり、単離および構造決定以来、その複雑かつ特異な構造から合成化学者の興味を引き付けてきた (Figure 1)。Haplophytine の酸分解によって得られる (-)-aspidophytine (2) については、当研究室を含めて全合成例が報告されているが、特異な上部骨格を含めた 1 の全合成については未だ達成されていない。松本は、近年当研究室で開発された手法を応用し、かつ新規方法論を用いて他に類を見ない構造を有する (+)-haplophytine (1) の全合成を目指した研究を展開した。

Figure 1



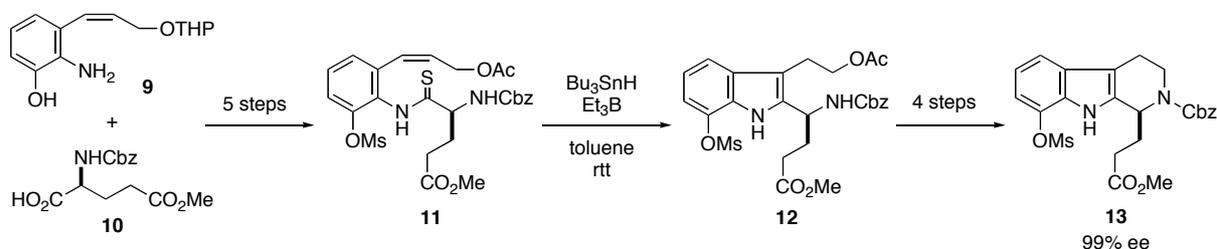
まず、モデル基質を用いてビスクロ[3.3.1]骨格構築の検討を行った (Scheme 1)。ヨードインドレニン 3 とアニリン 4 との銀試薬を用いたカップリング反応によって 5 を与え、続く 4 工程の変換によりラクタム 6 を得た。6 に対し *m*-クロロ過安息香酸を作用させることで、二重結合のエポキシ化とそれに続く骨格転位反応が速やかに進行し、ビスクロ[3.3.1]骨格を有する 7 を収率よく得ることに成功した。最後に 2 工程の変換を行ってモデル化合物 8 へと導いている。このように、タンデム反応を用いることによって (+)-haplophytine (1) の特徴的なビスクロ[3.3.1]骨格を効率的に構築していることは注目値する。

Scheme 1



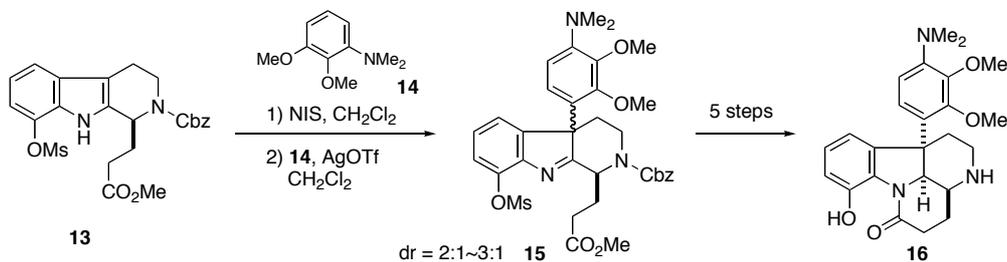
次に松本は重要中間体 **13** の合成を行った (Scheme 2)。アニリン **9** とグルタミン酸 **10** から 5 工程にて得られるチオアニリド **11** に対し、当研究室で開発されたラジカル環化反応によるインドール環構築法を適用することで、2 位に不斉側鎖を持つインドール **12** を得ることができた。その後 4 工程の変換によって光学活性テトラヒドロ- β -カルボリン **13** へと導き、重要中間体の効率的な合成法の確立に成功した。

Scheme 2



さらに、**13** とアニリン **14** とのカップリングを行い、インドレニン **15** を 2:1~3:1 のジアステレオマー混合物として与え、そのうちの主生成物を 5 工程の変換によって **16** へと導くことで、4 級炭素が望みの立体化学を有していることを確認した (Scheme 3)。カップリング反応の立体選択性において若干の課題は残すものの、(+)-haplophytine (**1**) の不斉全合成に必要な 4 級炭素の立体制御が可能であることを見だし、本合成法によって (+)-haplophytine (**1**) の全合成が達成されるものと確信している。

Scheme 3



以上のように、松本は他に類を見ない複雑かつ特異な構造を有する (+)-haplophytine (**1**) の全合成を目指して研究を行い、新規方法論の確立によってその不斉全合成への道を開いた。従って、薬学研究に寄与するところ大であり、博士 (薬学) の学位を授与するに値するものと認めた。