

新規な furo[3,2-*h*]isoquinoline 構造 TMC-120B の合成研究

久米村鉄平、町支臣成、平田垂紀、世良光子、高橋洋平、延廣順子、日比野侑

Chem. Pharm. Bull., **53** (4), 393-397 (2005)

Synthesis of the new furo[3,2-*h*]isoquinoline alkaloid, TMC-120B from *Aspergillus ustus*

Tepei Kumemura, Tominari Choshi, Aki Hirata, Mitsuko Sera,
Youhei Takahashi, Junko Nobuhiro, and Satoshi Hibino

ABSTRACT : A total synthesis of a new furo[3,2-*h*]isoquinoline alkaloid TMC120-B, isolated from *Aspergillus ustus* together with two related compounds, has been completed in sixteen steps. The key step is the synthesis of the appropriate 3,7,8-trisubstituted isoquinoline framework based on a thermal electrocyclic reaction of the 1-aza 6π -electron system involving the benzene double bond. In addition, the microwave-assisted electrocyclic reaction of this system was newly performed.

抄録 1999年、高野らによって *Aspergillus ustus* から単離・構造決定され、IL-5 産生抑制作用を示す TMC-120B は、新規な furo[3,2-*h*]isoquinoline 構造を有する。この化合物を aza 6π -電子系電子環状反応活用の標的化合物とした。2,4-dimethoxymethoxybenzaldehyde を原料とし、11工程で鍵化合物の 2-アルケニルアルドオキシム メチルエーテルに導き、電子環状反応を行った結果、3,7,8-三置換イソキノリン誘導体を得ることができた。この反応について、通常の電子環状反応条件とマイクロ波照射下での反応と比較検討したところ、後者において若干の収率向上と反応時間の短縮が観察されることが分かった。3,7,8-三置換イソキノリン体を Dieckmann 縮合に付し、基本構造のフロイソキノリン構造へと変換できた (2工程)。最後に、イソプロピリデン部分の導入を検討し、計16工程で TMC-120B の最初の全合成を達成することができた。