

## 段階的な脱芳香族化によるカウレンの合成

(富山県大工<sup>1</sup>・富山県大生医工研セ<sup>2</sup>) ○阪野 奨太<sup>1</sup>・深谷 圭介<sup>1,2</sup>・占部 大介<sup>1,2</sup>  
 Synthesis of Kaurene via Stepwise Dearomatization (<sup>1</sup> Toyama Pref. Univ., <sup>2</sup> Biotech. Res. Cent. Toyama Pref. Univ.) ○Shota Banno,<sup>1</sup> Keisuke Fukaya,<sup>1,2</sup> Daisuke Urabe<sup>1,2</sup>

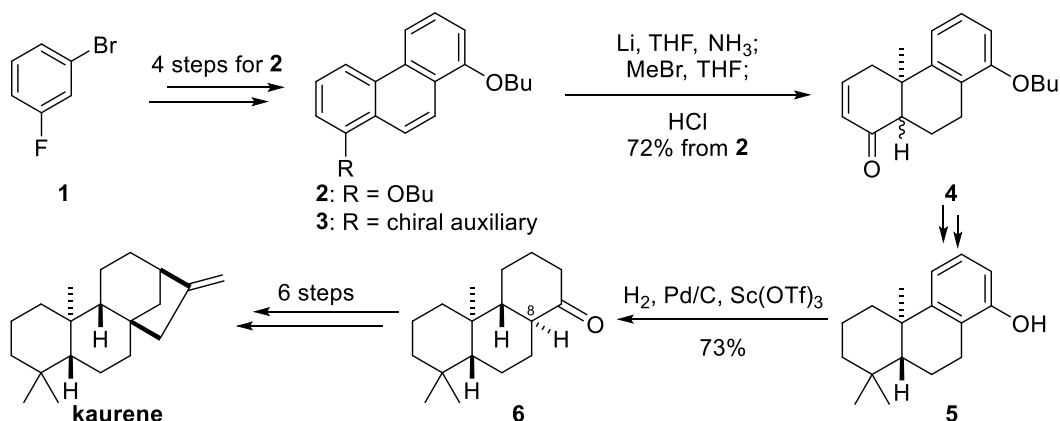
*Ent*-kaurene diterpenoids are a group of natural products consisting of more than 1,000 compounds. Many of these have been isolated from the genus *Isodon*, which has been used as medicinal herbs. In this study, we report the total synthesis of kaurene and attempts at enantioselective Birch reductive alkylation.

Phenanthrene **2** was synthesized in four steps from **1**. Subsequent Birch reductive alkylation of **2** afforded enone **4**. After enone **4** was converted to **5**, dearomative hydrogenation afforded ketone **6**. Alkylation at the C8 position and the following cyclization successfully gave kaurene. Next, to explore the enantioselective Birch reductive alkylation toward **4**, we introduced a chiral auxiliary into **2**. For the desired alkylation, DFT calculations were employed to find the optimal asymmetric auxiliary group. Currently, based on the results from the calculations, we are synthesizing chiral phenanthrene **3** and attempting asymmetric Birch reductive alkylation.

**Keywords** : Natural Products Synthesis; Kaurene

*ent*-カウレンジテルペノイド類は、これまでに 1,000 種類以上が報告されている。その多くは生薬として利用されるイソドン属の植物から単離されている<sup>1)</sup>。本研究では、基本骨格であるカウレンの合成とその不斉化の試みについて報告する。

**1** から **4** 工程でフェナントレン **2** へと変換した。次いで、**2** への Birch 還元-アルキル化によりエノン **4** を合成した<sup>2)</sup>。得られた **4** をジメチル体 **5** へと変換し、続く水素添加によりケトン **6** を得た<sup>3)</sup>。その後、C8 位アルキル化と分子内環化を経てカウレンの合成を達成した。続いて、**2** に不斉補助基を導入した **3** を用いることでエナンチオ選択的な Birch 還元-アルキル化を試みることとした。本反応では、最適な不斉補助基の探索に向け、DFT によるエネルギー評価を実施した。現在、計算で得られた結果に基づき、キラルフェナントレン **3** を合成し、Birch 還元-アルキル化を試みている。



1) Ma, D. *et al.* *Nat. Prod. Rep.* **2022**, 39, 119. 2) Landais, Y. *et al.* *J. Org. Chem.* **2009**, 74, 6469.

3) Lee, S. *et al.* *ACS Catal.* **2013**, 3, 525.