



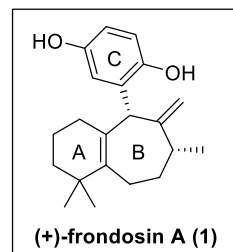
カルボニリドの分子間 1,3-双極付加環化反応を機軸とする フロンドシン A の触媒的不斉合成

Catalytic Asymmetric Total Synthesis of Frondosin A

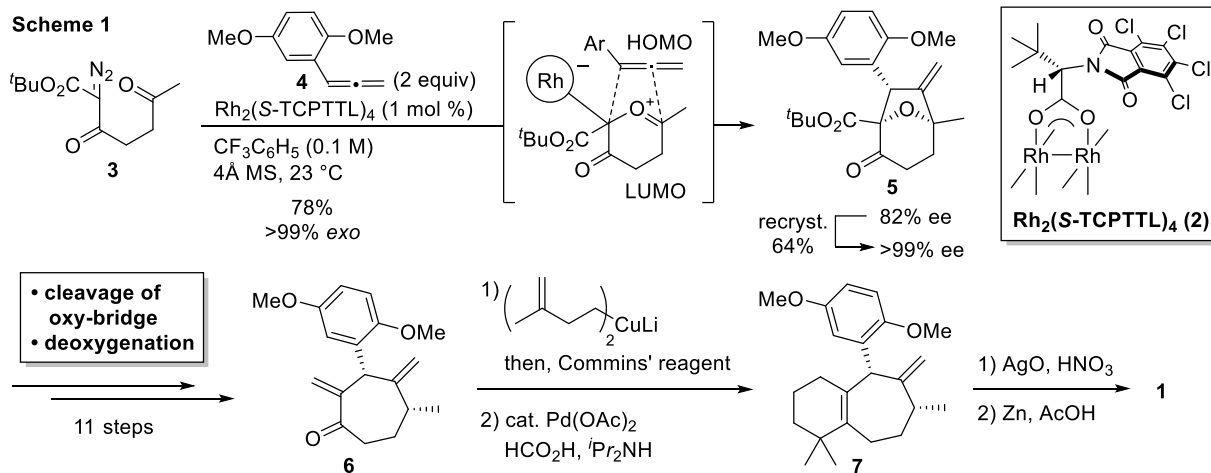
Using Enantioselective Cycloaddition of Carbonyl Ylides with Aryllallenes

滝沢昂嗣、砂土居裕太、穴田仁洋、橋本俊一、松永茂樹（北大院薬）

フロンドシンA (**1**) は1997年にFreyerらによってミクロネシア連邦のポンペイ島産の海綿*Dysidea frondosa*から単離、構造決定されたセスキテルペン¹⁾であり、IL-8 R α , IL-8 R β , PKC- α に対して高い阻害活性を示す。我々は、フロンドシンA (**1**)のコア骨格である7員環のB環部が、カルボニリドとアリールアレンとの不斉1,3-双極付加環化反応²⁾によって得られる付加環化体から構築可能と考え、本法を機軸とするフロンドシンAの合成研究に着手した。



トリフルオロトルエン中、Rh₂(S-TCPTTL)₄を用いて α -ジアゾ- β -ケトエステル**3**をカルボニリド前駆体、2,5-ジメトキシフェニルアレン(**4**)を求双極子剤とする不斉1,3-双極付加環化反応を行うと、完璧なエキソ選択性かつ不斉収率82%で望みとする付加環化体**5**が得られることが分かった。付加環化体を再結晶により光学純品とした後、エーテル架橋の開裂と脱酸素化反応を経る11工程の変換により、エノン**6**へと導いた。続いて、クプラート試薬の1,4-付加を行った後、パラジウム触媒を用いた分子内還元的Heck反応によって6員環のA環部を構築した。最後にメチルエーテルからのメチル基の除去によってフロンドシンA (**1**)の全合成を達成した。



<参考文献>

- Patil, A. D.; Freyer, A. J.; Killmer, L.; Offen, P.; Carte, B.; Jurewicz, A. J.; K. Johnson, R. K. *Tetrahedron* **1997**, *53*, 5047.
- Krishnamurthi, J.; Nambu, H.; Takeda, K.; Anada, M.; Yamano, A.; Hashimoto, S. *Org. Biomol. Chem.* **2013**, *11*, 5374.

発表者紹介

氏名 滝沢 昂嗣 (たきざわ こうじ)
 所属 北海道大学大学院生命科学院生命科学専攻
 生命医薬科学コース
 学年 修士1年
 研究室 薬品製造化学研究室

