

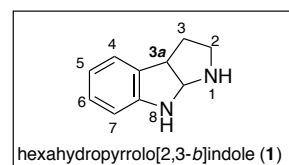


AgNTf₂を用いたピロロインドール 3a 位の 修飾法の開発と天然物合成への応用

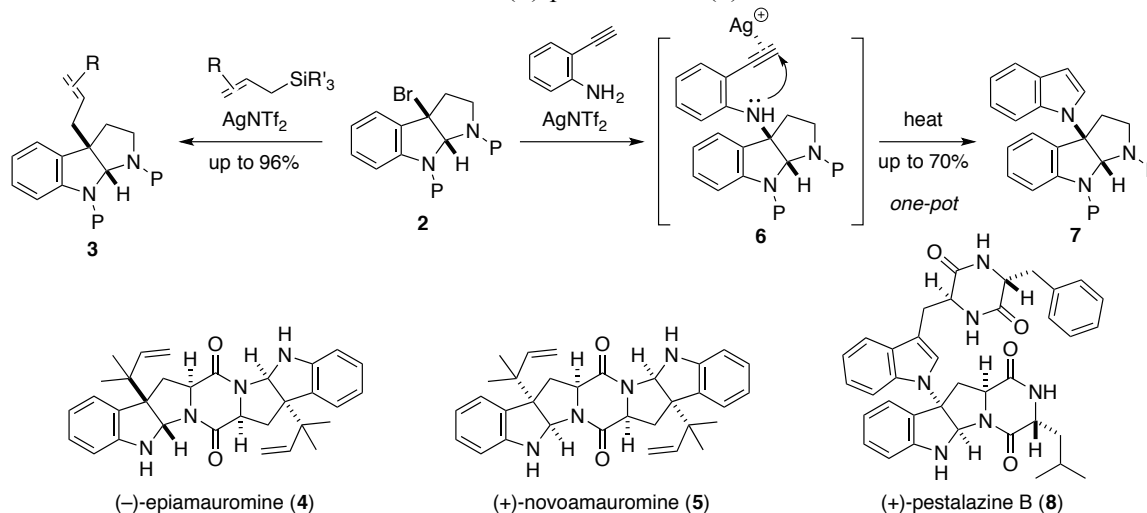
Development of AgNTf₂-Mediated Functionalizations at the 3a-position of Pyrroloindoles and Its Application to Synthesis of Natural Products

袴田容章、佐藤壮一郎、清水瑛大、植田浩史、徳山英利（東北大院薬）

トリプトファンを前駆体とするピロロインドールアルカロイド類は、構造多様性に富んだ化合物群である。また本化合物群は、強力かつ魅力的な生物活性を示すことから、古くから多くの研究グループの興味を惹きつけてきた。当研究室では、銀試薬 AgNTf₂ が、Lewis 酸として高いハロゲン活性化能を持つことを見出し、Friedel-Crafts アルキル化反応を鍵工程としたインドールアルカロイドの全合成を達成している^{1,2}。そこで今回、AgNTf₂ の反応性を利用した、新規アリル化反応とタンデム機構を利用したインドール合成法の開発、ならびに構造活性相関研究を視野に入れた生物活性天然物の合成経路の確立を目指し研究に着手した。



まず、アリルケイ素試薬を用いたピロロインドール骨格 3a 位におけるアリル化反応の開発に取り組んだ。プロモピロロインドリリン **2** を、アリルシラン存在下、AgNTf₂ で処理すると、対応するアリル化体 **3** が良好な収率で得られた。さらに、本反応を利用し、2 種類の amauromine アルカロイド **4** 及び **5** の全合成を達成した。続いて、AgNTf₂ が持つ 2 つの性質（強いハロゲン親和性と適度なπ-Lewis 酸性）に着目し、タンデム型の新規 N-アルキルインドール合成法を検討した。その結果、2-エチルアニリン存在下、プロモピロロインドリリン **2** を AgNTf₂ で処理すると、ハロゲンの活性化、アニリン窒素の位置選択的な求核付加が進行し、続いて加熱下でのアルキンの活性化による 5-endo-dig 環化を經由して、**2** から one-pot 操作で N-アルキルインドール **7** が得られることを見出した。現在、本タンデム反応を鍵とした(+)-pestalazine B (**8**)の合成研究を行っている。



<参考文献>

- 1) Satoh, H.; Ojima, K.; Ueda, H.; Tokuyama, H. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 15157.
- 2) Sato, S.; Hirayama, A.; Ueda, H.; Tokuyama, H. *Asian J. Org. Chem.* **2017**, *6*, 54.

発表者紹介

氏名 袴田 容章 (はかまた ひろゆき)
 所属 東北大学大学院 薬学研究科
 分子薬科学専攻
 学年 博士課程後期 2 年
 研究室 医薬製造化学分野

