

海洋産アルカロイド chartelline A の不斉全合成研究
(東北大院薬) 佐藤 茂樹, 澁谷 正俊, 叶 直樹, 岩瀬 好治

Chartelline A (**1**)は 1985 年に北海のコケムシ *Chartella papyracea* から単離された天然有機化合物である¹ (**Figure 1**). Chartelline A はインドレニンに *S* 配置でスピロ融合する β -ラクタム, (*E*)-クロロエナミド, 2-ブロモイミダゾールといった反応性の高い置換基が 10 員環上に密に配置された特異な構造を有しており, 合成化学的に非常にチャレンジングな天然物である. 2006 年に Baran らによって chartelline C のラセミ合成が報告されたが², 不斉合成は未だ達成されていない. 我々は chartelline 類が持つユニークかつ複雑な骨格に興味を抱き, その初の不斉全合成を目的に本研究に着手した.

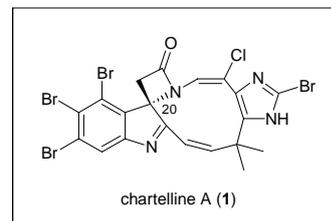
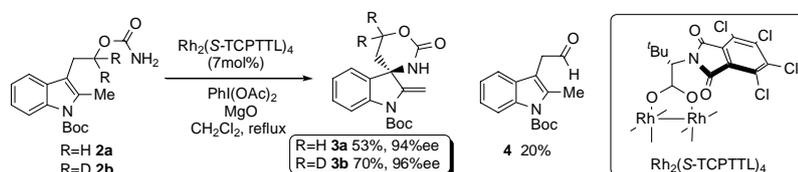


Figure 1

キラルメタルナイトレン種の生成と制御を鍵とするスピロ- β -ラクタムの構築

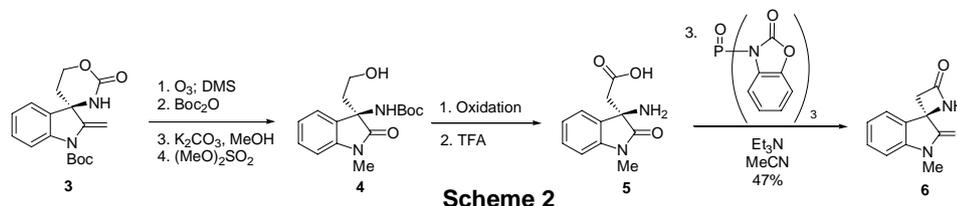
我々はインドールの 3 位での不斉四級中心構築法として, アミド部の酸化活性化によって生成するキラルメタルナイトレン錯体を用いた反応の適用の可能性に興味を抱いた. すなわち, ホモベンジルカルバメート **2** に対するキラルロジウムナイトレン錯体を用いたエナンチオ選択的なスピロ環化反応について検討を行うこととした.

検討の結果, カルバメート **2a** に対し, CH_2Cl_2 中 $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ 存在下, 橋本らによって開発された $\text{Rh}_2(\text{S-TCPTTL})_4$ ³ を作用させたところ, 望むスピロ環化体 **3a** を 55% と中程度の収率ながら 94% ee と良好なエナンチオ選択性で得た (**Scheme 1**). 副生成物の解析からカルバメート α 位の水素原子の引き抜きを示唆するアルデヒド **4** の生成が認められたため, 同位体効果による副反応の抑制を期待して重水素化合物 **2b** を同条件に付した. その結果, 期待通り副反応は抑制され 70% まで収率が向上した. ついで, **3** から下記の 7 工程によって磯部らが chartelline のスピロ- β -ラクタム部のモデルとしてラセミで合成した **6**⁴ へと導いた (**Scheme 2**).



Scheme 1

きを示唆するアルデヒド **4** の生成が認められたため, 同位体効果による副反応の抑制を期待して重水素化合物 **2b** を同条件に付した. その結果, 期待通り副反応は抑制され 70% まで収率が向上した. ついで, **3** から下記の 7 工程によって磯部らが chartelline のスピロ- β -ラクタム部のモデルとしてラセミで合成した **6**⁴ へと導いた (**Scheme 2**).



Scheme 2

Reference

- (1) Christophersen C. *et al. J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 4542
- (2) Baran P. *et al. Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 3714
- (3) Hashimoto S. *et al. Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 9561
- (4) Isobe M. *et al. Chem. Lett.* **2004**, *33*, 440