

酸・塩基耐性タグを用いるフルオラス合成

(東北大院薬) 赤木祐介・中 寛史・笠原貴裕・根東義則

フルオラス合成法は、Curran や Horváth らによって確立され、従来の固相合成法に代わるハイスループット合成の一手法として近年注目を集めている。フルオラストグを導入された化合物は F-SPE (Fluorous solid-phase extraction) などを用いることにより、他の化合物と簡単に分離でき、合成を行う際の精製操作を簡略化することができる。

しかしながら、これまで強酸、強塩基共に耐性のあるフルオラストグはほとんど知られておらず、多段階のフルオラス合成に用いることのできるタグが求められていた。

そこで我々は当研究室で開発した *m*-Rf₈PhSO₂ タグ (1) を用いて、多段階合成における適用範囲を明らかにすべく検討を行うこととした。モデルのフルオラス多段階合成として Bergmann らの手法を参考にした Yuehchukene (2) のフルオラス合成を行った。Yuehchukene は着床阻害作用などの生理活性を持つビスインドールアルカロイドであり、これまでもその類縁体を含めた合成が盛んに行われてきた。

最初にインドール (3) をタグ化した後、フルオラスインドール (3F) の 2,3 位に対して逐次的に置換基導入を行い、最後にフルオラストグ化 Yuehchukene (2F) から求核的に脱保護することで目的の Yuehchukene を得た。この際、通常の有機合成で各段階に必要な分液操作・シリカゲルカラムクロマトグラフィーなどの分離操作を最小限にとどめ、Yuehchukene のフルオラス合成を達成した。1 は従来型のフルオラストグで問題となっていた副反応を起こすことなく、強塩基・強酸・酸化・還元条件に耐え、多段階合成におけるフルオラス保護基として働くことを示した。

当日には新たなフルオラストグの開発についても併せて報告する。

