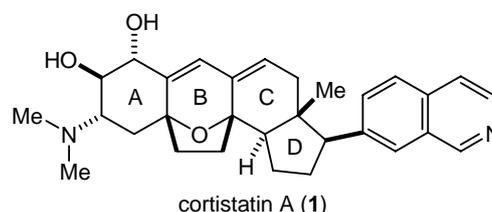


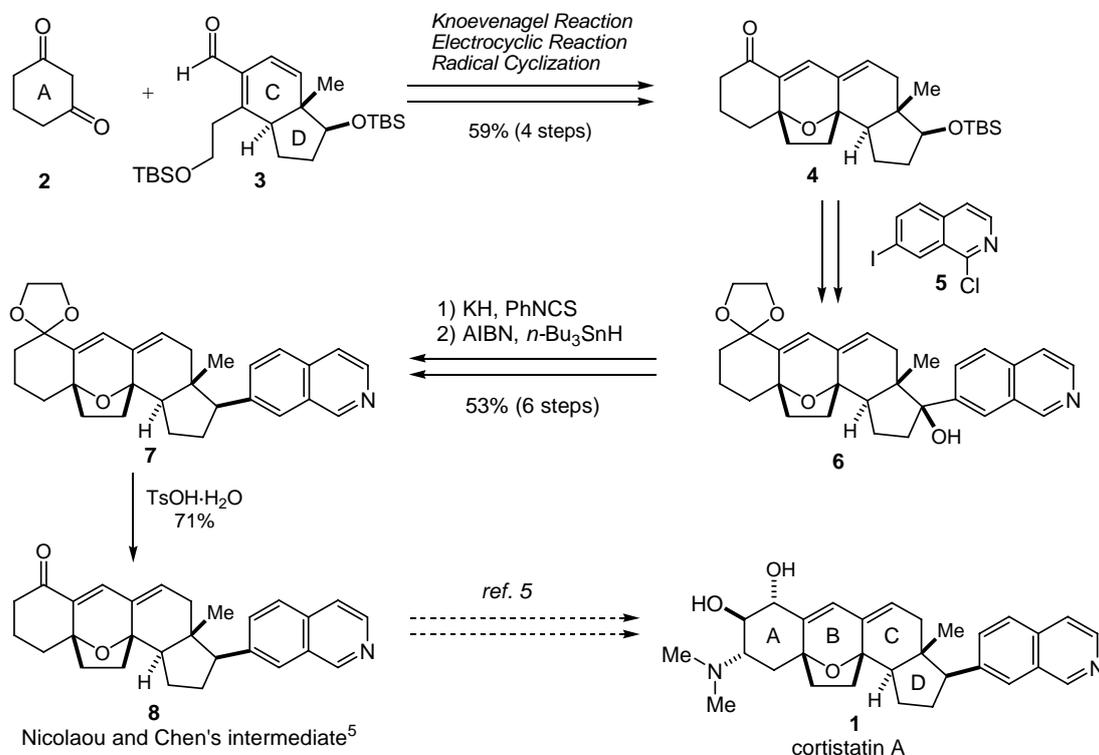
## コルチスタチン類の全合成研究

○磯健太郎・北嶋一樹・山下修治・平間正博（東北大院理）

コルチスタチン類は2006年に単離・構造決定されたステロイドアルカロイド化合物である。これまでに11種類の類縁体が単離されており、中でもコルチスタチンAはヒト臍帯静脈血管内皮細胞 (HUVECs) の成長を非常に強力かつ高選択的に阻害することが知られている<sup>1</sup>。これらの優れた生理活性と特徴的な構造をもつことから、コルチスタチンは現在世界中の科学者の注目を集めている化合物である<sup>2</sup>。



私たちは独自に開発したコルチスタチン類の基本炭素骨格構築法<sup>3</sup>と、イソキノリン導入法を用いてコルチスタチンAの形式全合成を達成した<sup>4</sup>。すなわち、容易に入手可能な(+)-Hajos-Parrishケトンを出発物とし、10工程でCD環フラグメント3へ導いた。3に対しKnoevenagel反応・電子環状反応のカスケード反応と、続くラジカル環化反応を利用して基本炭素骨格4を構築した。4から4工程を経てイソキノリン5を導入し6へ変換した後、生じた3級アルコールをラジカル還元することで、イソキノリンを望む立体化学で導入することに成功した。このイソキノリン導入法はこれまでに報告されている方法と比べ、収率・再現性ともに優れた、より実践的な方法である。最後に酸性条件下アセタールを除去することで、Nicolaou, Chenらの合成中間体8と一致し、形式全合成を達成した<sup>5</sup>。



1) Aoki, S.; Watanabe, Y.; Sanagawa, M.; Setiawan, A.; Kotoku, N.; Kobayashi, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 3148-3149. 2) Nising, C. F.; Bräse, S. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 9389-9391. 3) Yamashita, S.; Iso, K.; Hiram, M. *Org. Lett.* **2008**, *10*, 3413-3415. 4) Yamashita, S.; Kitajima, K.; Iso, K.; Hiram, M. *Tetrahedron Lett.* **2009**, doi:10.1016/j.tetlet.2009.02.038. 5) Nicolaou, K. C.; Sun, Y.-P.; Peng, X.-S.; Polet, D.; Chen, D. Y.-K. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 7310-7313.