

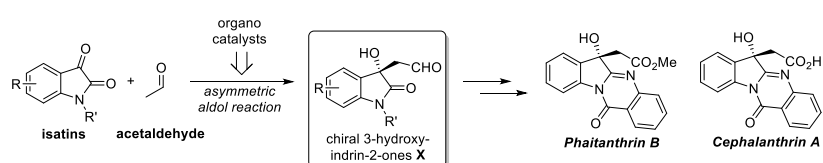


# 新規ジアミノアルコール触媒を用いるイサチン類の不斉交差アルドール反応の開発と抗がん活性化化合物合成への応用

## Development of asymmetric cross aldol reaction of isatins using di-amino alcohol catalyst and its application to synthesis of anti-cancer compound

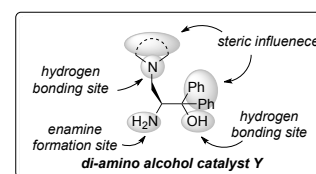
関健斗<sup>1</sup>・U. V. Subba Reddy<sup>1</sup>・関千草<sup>1</sup>・上井幸司<sup>1</sup>・権塚相<sup>2</sup>・奥山祐子<sup>3</sup>  
 ・常盤峻士<sup>4</sup>・竹下光弘<sup>4</sup>・中野博人<sup>1</sup>  
 (1室工大院工・2東北大院理巨大研セ・3東北医薬大・4ときわ会)

イサチン類とアセトアルデヒドとの不斉アルドール反応によって得られる光学活性インドリン誘導体 **X** は、抗腫瘍活性を示す Phaitanthrin B (PhB) や Cephalathrin A (CeA) などの有用な合成中間体である (Scheme 1). しかしながらこれまで、本触媒的不斉反応において良好な結果を示す有機触媒は少ない.



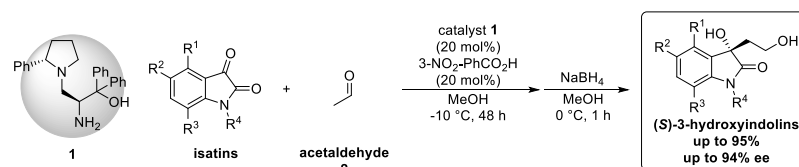
Scheme 1: Utility of aldol reaction of isatins with acetaldehyde

本研究において我々は、高光学純度のインドリン誘導体 **X** を合成することのできる有機分子触媒的不斉アルドール反応の開発を目的として、*di*-amino alcohol 有機分子触媒 **Y**<sup>1)</sup> に着目し、触媒 **Y** を用いる本反応を検討した (Scheme 2). 触媒 **Y** は基質との相互作用に有効な様々な置換基を有する多点認識型触媒であり、触媒が基質と配位することにより高度に立体が制御された不斉空間を構築し、高いエナンチオ選択性で目的の光学活性 **X** が得られると期待される.



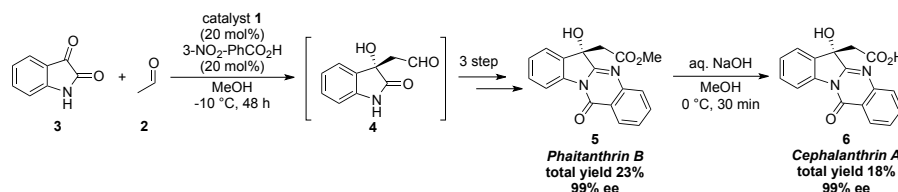
Scheme 2: Concept of new type di-amino alcohol catalyst

さらに、開発した本触媒を用いる本反応を鍵反応とした、PhB および CeA の全合成を検討した. 初めに、様々な新規 *di*-amino alcohol 触媒を合成し、これらを用いる *N*-Bn イサチンとアセトアルデヒド **2** との不斉アルドール反応を検討した (Scheme 3). その結果、触媒 **1** を用いる本反応において目的とする光学活性インドリン誘導体を 95% の優れた化学収率および 94% ee の良好なエナンチオ選択性で得ることに成功した. さらに、触媒 **1** を用いた様々なイサチン類との不斉アルドール反応においても、本触媒は優れた不斉触媒活性を示した. 続いて、触媒 **1** を用いる本反応を鍵反応とする PhB および CeA の全合成を検討した (Scheme 4). その結果、鍵反応である本反応から四工程で PhB を 23% の総化学収率、99% ee の優れたエナンチオ選択性で得、



Scheme 3: Asymmetric aldol reaction of isatins with acetaldehyde using *di*-amino alcohol catalyst 1

続く加水分解により CeA を 18% の総化学収率、99% ee のほぼ完全なエナンチオ選択性で合成することに成功した. これら結果の詳細について報告する.



Scheme 4: Total synthesis of Phaitanthrin B and Cephalanthrin A

<参考文献>

1) U.V. Subba Reddy, M. Chennapuram, K. Seki, C. Seki, B. Anusha, E. Kown, K. Uwai, M. Takeshita, H. Nakano, *Eur. J. Org. Chem.* **2017**, 26, 3874-3885.

発表者紹介

氏名 関 健斗 (せき けんと)  
 所属 室蘭工業大学大学院工学研究科工学専攻  
 学年 博士後期課程 1 年  
 研究室 有機合成化学研究室

