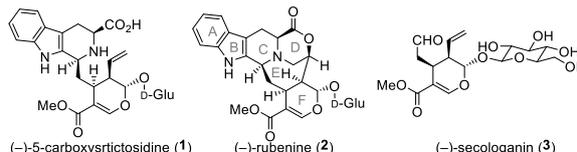




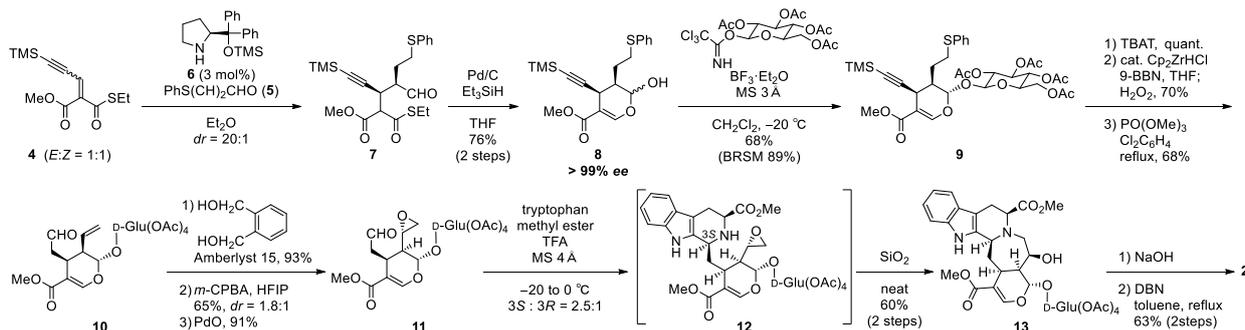
セコロガニン、5-カルボキシストリクトシジン及びルベニンの不斉全合成 Enantioselective Total Syntheses of Secologanin, 5-Carboxystrictosidine, and Rubenine

楽満憲太¹、坂元寿輝弥¹、石川勇人^{1,2} (熊本大院自然¹、熊本大院先端科学²)

現在、3000種を超えるモノテルペノイドインドールアルカロイドが単離報告され、その多彩な骨格と顕著な生物活性により注目を集めている。これまでに本アルカロイドの多くが全合成の標的となっているが、5-カルボキシストリクトシジン(1)を代表とする配糖体型の本アルカロイド類の全合成は未だ達成されていない。その中でもルベニン(2)はA-F環からなる高度に歪んだ縮環骨格を有し、合成化学上、挑戦的な分子であると言える。また、セコロガニン(3)は生合成重要分子とされているが、その全合成は未達成である。そこで、我々は1, 2, 3の不斉全合成に着手した。



市販品から1段階で合成したチオエステル含有マロン酸誘導体4、アルデヒド5、2級アミン触媒6を用いた不斉マイケル反応により付加体7を得た。この反応において、4の側鎖を三重結合とすることで、通常とは異なるジアステレオ選択性を発現させることに成功した($dr = 20:1$)。7をPd/CとEt₃SiHを用いた福山還元条件に付して、一挙に望むジヒドロピラン環を構築した(76%, 2 steps, >99% ee)。続いて、8のヘミアセタール部位でのグリコシル化を行い単一の立体異性体9を得た後(68%, BRSM 89%)、シリル基を除去した。ヒドロホウ素化において低反応性を示した三重結合はSchwartz's 試薬を添加し、続く酸化は中性条件で行うことで効率的にアルデヒドとスルホキドを導入した。その後、加熱条件でのスルホキド脱離にて10のグラスケール合成を完了した。10のアルデヒドの保護/脱保護を経由した立体選択的エポキシ化により11を得た。Pictet-Spengler反応により立体選択的に合成された12はSiO₂の酸性で位置選択的にエポキシドが開環した7員環化合物13へ変換されることを見出した(60%, 2 steps)。高度に歪んだラクトン環(D環部)は、加水分解条件でのアセチル基除去後に、DBN存在下トルエン還流条件にて構築された(63%, 2 steps)。したがって、市販品から14段階で2の不斉全合成を達成した。1, 3の不斉全合成を合わせて報告する。



<参考文献>

1) Kenta Rakumitsu, Jukiya Sakamoto, Hayato Ishikawa, *submitted*.

発表者紹介

氏名 楽満 憲太 (らくみつ けんた)
所属 熊本大学大学院
自然科学研究科
学年 博士課程 2年
研究室 石川研究室

