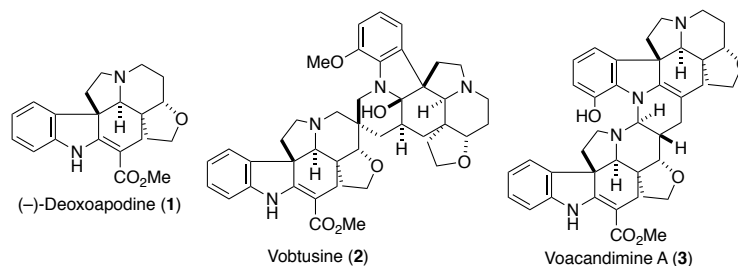




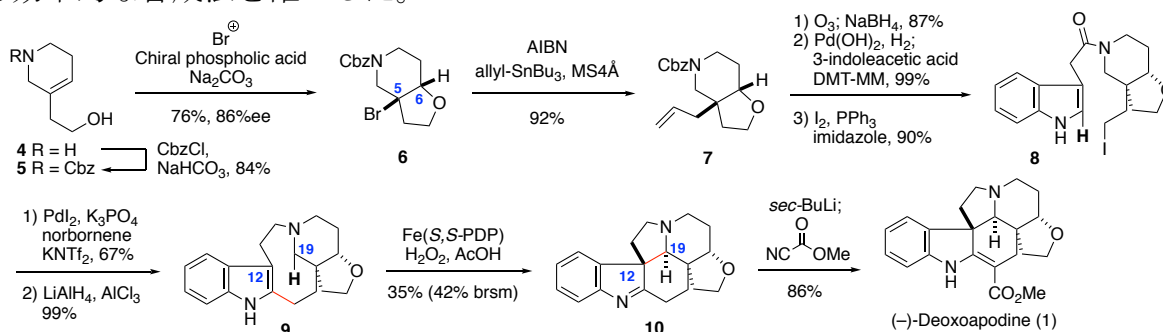
(-)-Deoxoapodine の全合成 Total synthesis of (-)-Deoxoapodine

岡田康佑、吉田慶、植田浩史、徳山英利（東北大院薬）

アスピドスペルマ型アルカロイドは高度に縮環した特異な構造と、多様な生物活性を有するため、古くから合成研究が盛んに行われてきた。なかでも、(-)-deoxoapodine (**1**)は、テトラヒドロフラン環が連結した高い酸化段階を有する特異な構造を有し、さらに二量体アルカロイド vobtusine (**2**)や voacandimine A (**3**)の単量体ユニットとしても見られるため、多くの有機合成化学者の興味を惹きつけてきた。最近、我々はこれら二量体アルカロイドの合成を指向した、**1**の効率的全合成を達成したので、その概要を以下に述べる。



まず、ホモアリルアルコール **4** の不斉ブロモ環化反応を検討した。一般的に 5-endo-trig 型環化反応は、Baldwin 則に従い困難とされているが、適切なキラルなリン酸触媒とブロモ化剤を組み合わせることで、高位置選択的、かつ高エナンチオ選択的なブロモ環化反応を確立した。次に、光学活性な第三級ブロミド **6** に Keck アリル化の条件を付すことで、立体選択的に第四級炭素中心を構築した。続く 9 員環の構築は、その環ひずみにより困難を要したが、Bach らのインドール二位での分子間 C-H アルキル化反応を、アルキルヨード **8** の分子内反応へ適用することで達成した。合成終盤での酸化的渡環反応では、White らが開発した C-H 官能基化に用いる鉄触媒を **9** に適用した結果、位置選択的な酸化と、渡環反応が連続的に進行し、インドレニン **10** を得ることに成功した。最後に、Mandar 試薬を用いてメトキシカルボニル基を導入し、(-)-deoxoapodine (**1**)の不斉全合成を達成した。本合成は、従来のアスピドスペルマ化合物の合成法にはない独創性を有するだけでなく、総工程 10 工程と既存合成法の工程数を遥かに凌駕する効率的な合成法を確立した。



<参考文献>

- 1) Jiao, L.; Herdtweck, E; Bach, T. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 14563.
- 2) Bigi, M. A.; Read, S. A.; White, M. C. *Nat. Chem.* **2011**, *3*, 216.
- 3) Yoshida, K. Okada, K. Ueda, H. Tokuyama, H. *Angew. Chem. Int. Ed. Early View*

発表者紹介

氏名 岡田 康佑 (おかだ こうすけ)

所属 東北大学大学院薬学研究科

学年 博士一年

研究室 医薬製造化学分野

