

令和元年 10 月 25 日	発表者 大山 透
【Journal】 <i>J. Org. Chem.</i> 2019 , <i>84</i> , 5167–5175.	
【 Title 】 Enantioselective total syntheses of (+)-fendleridine and (+)-acetylaspidoalbidine	
【Affiliation & Authors】 Arun K. Ghosh, Joshua R. Born, and Luke A. Kassekert Department of Chemistry and Department of Medicinal Chemistry, Purdue University	
【Abstract】 Aspidosperma 骨格を有するアルカロイドは、抗がん・抗菌作用を示すことが報告されており、 <i>Aspidosperma</i> 属の木から単離された (+)-fendleridine および (+)-acetylaspidoalbidine は、 <i>aspidosperma</i> 骨格や環抱合ヘミアミナルエーテルを含む <i>aspidoalbidine</i> 構造といったユニークな構造を有することから、有機合成化学的に興味深い。そこで本研究では、(+)-fendleridine および(+)-acetylaspidoalbidine の初のエナンチオ選択的な全合成を検討した。初めに筆者らは、 <i>N</i> -benzylaniline と 1,3-cyclohexanedione の縮合、続く allyl chloroformate および <i>tert</i> -butyl(2-iodoethoxy)dimethylsilane によるアルキル化によってケトエステル体 15 をラセミ合成した。その後、不斉 Pd 触媒を用いた Carroll 転位による不斉脱炭酸アリル化により、光学活性エナミン体 17 を合成した。次に、水銀灯による光環化を検討したが、目的とした <i>trans</i> -インドリン体 19 , 20 とインドール体 21 の分離不能な混合物が得られた。インドール体 21 の生成を抑えるため、反応溶媒および装置を慎重に脱気したところ、化合物 19 , 20 を混合物として得た。これらの化合物の縮環部位に対する、立体反転を伴う bromoacetonitrile によるアルキル化により、 <i>cis</i> -インドリン体 22 , 23 を合成し、続く末端アルケンの OH 化、Ts 化の後、ジアステレオマーをシリカゲルカラムクロマトグラフィーにより分離して <i>cis</i> -インドリントシル誘導體 26 を得た。次に Ra-Ni 条件での水素添加によるニトリルの還元により、5 環式イミニウム塩 31 を得た。さらに、脱 TBS 化によってヘミアミナルエーテル構造を構築し、脱ベンジル化により(+)-fendleridine (2) を合成、続くアセチル化により(+)-acetylaspidoalbidine(3)の全合成を達成した。本研究により、 <i>aspidoalbidine</i> アルカロイドファミリーの効率的合成法が確立された。	