

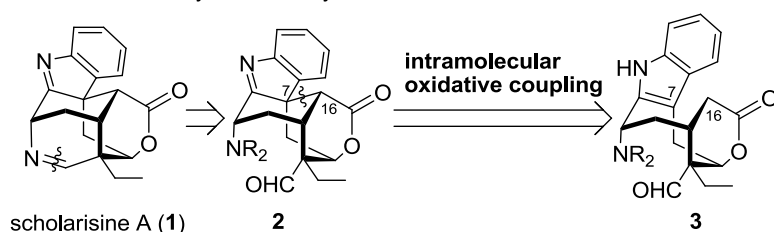
分子内酸化的カップリング反応を用いた scholarisine A の合成研究

名市大院薬¹ ○渡辺二規¹、加藤信樹¹、梅澤直樹¹、樋口恒彦¹

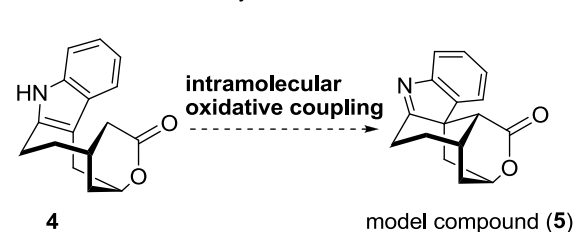
Scholarisine A (**1**)¹は *Alstonia Scholaris* の葉から単離・構造決定されたモノテルペンインドールアルカロイドであり、6つの不斉中心と、複雑に連結した6つの環を含む、他に例を見ない特異な骨格を有している。我々は**1**の複雑な分子骨格に興味を持ち、合成研究を行うこととした。

1の分子骨格構築法として、分子内酸化的カップリング反応^{2,3}を用いて C7-C16 結合を形成することを考えた (Scheme 1)。研究を始めた当初、酸化的カップリングの報告例は分子間反応のみであったことから、分子内反応により**2**のような剛直な骨格を構築できるかを検証すべく、**4**を基質に用いてモデル実験をおこなうこととした (Scheme 2)。

Scheme 1. Retrosynthetic analysis of scholarisine A

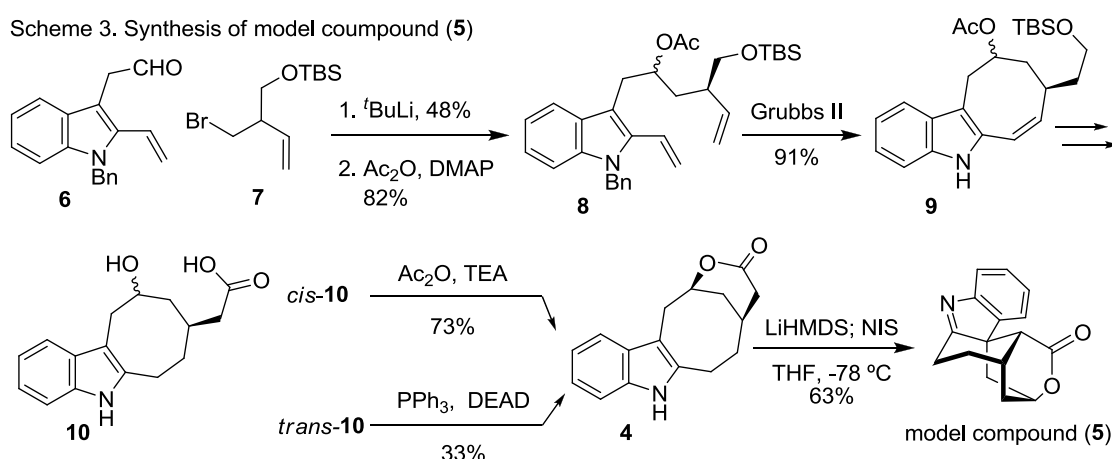


Scheme 2. Model study



合成したアルデヒド**6**と臭化物**7**をカップリングし、ジエン**8**を得た後、これを第二世代 Grubbs 触媒で処理することにより8員環化合物**9**とした。**9**から数段階を経てヒドロキシカルボン酸**10**へと導き、シスおよびトランスの両異性体を分子内酸化的カップリングの基質であるラクトン**4**へと変換した。検討の結果、**4**を LiHMDS でジアニオンとした後、NIS で処理することにより分子内酸化的カップリングが進行し、scholarisine A と同様の骨格を持つ化合物**5**を得ることに成功した (Scheme 3)⁴。

Scheme 3. Synthesis of model compound (5)



References

- [1] Cai, X. H.; Tan, Q. G.; Liu, Y. P.; Feng, T.; Du, Z. Z.; Li, W. Q.; Luo, X. D. *Org. Lett.* **2008**, *10*, 577. [2] Baran, P. S.; Richter, J. M. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 7450. [3] Zuo, Z.; Xie, W.; Ma, D. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 13226. [4] Watanabe, T.; Kato, N.; Umezawa, N.; Higuchi, T. *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 4255.