

インドールの 3,4 位から中員環が縮環した有機分子には、天然物や医薬品など生物活性を示すものが数多く存在する。私達は、本骨格の新規構築法開発を近年進めており、Pd 触媒および Pt 触媒を用いるカスケード環化反応を用いる独自の合成手法を開発してきた。今回これらの手法を、本骨格を有する天然物：ドラグマシジン E の合成研究に応用した。ドラグマシジン E は南オーストラリア産海綿より単離されたインドールアルカロイドであり、セリン-スレオニンホスファターゼ阻害作用を示すことが報告されている。特徴的な構造から幾つかの合成研究が報告されているが、全合成は 2011 年に Feldman らにより報告されたラセミ体合成 1 例のみとなっている。我々は、本天然物の全合成を目指すにあたり、主骨格構築法の確立を本研究にて行った。まず、Pd 触媒を用いるカスケード環化反応を用いることで 3 環性骨格を構築したのち、酸化条件処理によってオレフィン共役型インドール誘導体へと変換した。さらに、エステル部をカルバメートへと変換したのち、Rh 触媒を用いる分子内アミノアセトキシ化反応を行うことで連続官能基の導入を行った。さらにラクタム開環に続くスピロラクトン化、アジドの還元、酸クロリドとの縮合、ジヒドロピラジノン環の構築を経て主骨格の合成法開発に成功した。

Synthetic Study of Dragmacidin E

