

31-0004

有糸分裂阻害剤 neoxaline の全合成研究

砂塚 敏明^{1,2,3}, 土屋 智史², 白畑 辰弥³, 廣瀬 友靖³, 森 龍真², 桑嶋 功³, 大村 智^{1,2,3} (¹北里大生命研,²北里大院感染制御,³北里研)

【目的】

Neoxaline(1)は北里研究所において単離され、微小管タンパクに作用し有糸分裂阻害作用を示す。1の有する spiroaminal 骨格は天然物のなかでも非常に珍しいものであり、その合成法はこれまでにまったく報告例がなく、有機合成的な観点からも非常に興味を持たれる化合物である。そこで我々は、本化合物の新規分子骨格構築法の確立ならびに相対絶対構造決定を目的に全合成研究を行っている。

【結果および考察】

Spiroaminal 骨格の構築法を確立するために、インドールより数工程で得られるキラルなフロインドリン 2 を鍵中間体として合成した。2 に対して種々酸性条件を検討したところ、CH₂Cl₂ 中ルイス酸として Me₃Al を作用させたところジアミナル化合物 3 へと transcyclization が良好な収率で進行した。その後、ジアミナル化合物 3 に対して酸化、環化、更にメチル化を行うことで spiroaminal 化合物 4 を合成することができた。現在、この方法論を用いて neoxaline の全合成を達成すべく検討を行っている。

