

29N-pm04

アルテミシジンの合成研究

○浅川 倫宏¹, 川本 諭一郎², 古田 巧¹, 福山 透², 菅 敏幸¹ (¹静岡県大薬, ²東大院薬)

【目的】 Altemicidin (1) は、1989年に Takeuchi らにより放線菌から単離された強力な抗腫瘍活性を有するモノテルペンアルカロイドである。1 は β -ヒドロキシ- α -二置換- α -アミノ酸とカルバモイルエナミン構造、側鎖にはスルホンアミド基が、6-アザインデン骨格上に高度に密集した構造を有するため合成が困難であり、過去の全合成例は Kende らによる一例のみである。そこで、活性、構造、両面において興味深い 1 の効率的な合成法の開発を目的として研究を行なった。

【方法・結果】 入手容易なカルボン酸 2 より合成したジアゾエステル 3 の鍵反応である Rh(II) 触媒による C-H 挿入反応により環化体 4 を得た。二環性化合物 4 の構造上の特徴を利用して、ヒドロキシメチル化、還元により立体選択的に β, β' -ジヒドロキシカルボン酸 5 を構築した。続いて窒素原子の導入により 4 置換炭素を有するカルボン酸 6 へと変換し、Curtius 転位反応により鍵中間体である α -二置換- α -アミノ酸 7 を合成した。温和な条件でアミド基へと変換可能なニトリル基をエナミン部に導入しニトリル 8 を得た。現在 1 への変換を検討中である。

