

28TF-am08

SB-203207 の合成研究

○廣岡 康男¹, 浅川 倫宏¹, 川本 諭一郎³, 古田 巧², 脇本 敏幸¹, 福山 透³, 菅 敏幸¹ (¹静岡県大薬, ²京大化研, ³東大院薬)

【目的】SB-203207 (**1**) は 2000 年に GSK の研究者らにより、放線菌から単離された強力なイソロイシル tRNA 合成酵素阻害活性を有するモノテルペンアルカロイドである。**1** は 6-アザインデン骨格上に官能基が高度に密集した構造を持ち、その全合成には立体選択的な合成法が鍵となる。我々は構造、活性、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った。

【方法・結果】文献既知のアルデヒド **2** と D-マンデル酸より誘導した末端ジアゾ **3** との Roskamp 反応、続くジアゾ転移反応によって α -ジアゾ- β -ケトエステル体 **4** へと導いた後、鍵反応となる Rh(II) 触媒による分子内 C-H 挿入反応によって二環性化合物 **5** を得た。立体選択的な第四級炭素と第二級アルコールの構築の後、窒素原子の導入と環変換によって鍵中間体となるエナミド **6** を得た。Curtius 転移反応とエナミド下部への増炭反応、続く官能基変換によって Altemicidin-メチルエステル体 (**8**) の合成に成功した。現在、**1** への変換を検討中である。

