

アゼピノインドール型中間体を活用したアルカロイド類似骨格群の多様化合成

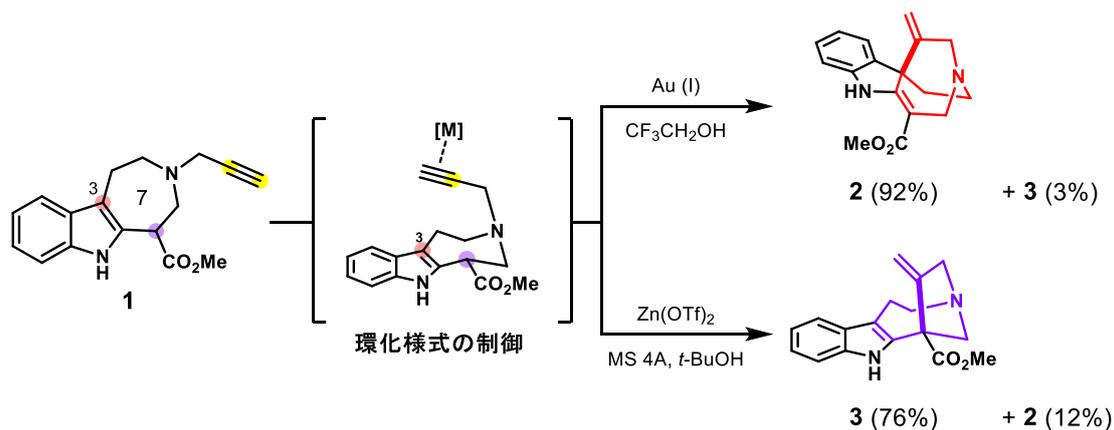
(東京農工大院工¹・東大院理²) ○森口 茉南¹・佐竹 真幸²・大栗 博毅²

Divergent synthesis of diverse alkaloidal scaffolds from a versatile intermediate having an azepino-indole framework (¹Graduate School of Engineering, Tokyo University of Agriculture and Technology; ²Graduate School of Science, The University of Tokyo) ○Mana Moriguchi,¹ Masayuki Satake,² Hiroki Oguri²

We are exploring the divergent synthesis for systematic generation of skeletally diverse alkaloidal scaffolds from a common intermediate. In this study, we designed a versatile intermediate **1** composed of a 7-membered ring fused with an indole system. The strategy of controlling the cyclization mode by activating the alkyne of intermediate **1** with various π -Lewis acidic catalysts resulted in the formation of two fused alkaloidal skeletons (**2**, **3**).

Keywords : Skeletal Diversification; Common Intermediate; Indole Alkaloids; Lewis Acid Catalyst; Gold Catalyst

当研究グループでは、共通中間体から多様な縮環構造を作り分ける合成法を開発している¹⁻²。本研究では、インドールと含窒素7員環が縮環した中間体 **1** を設計し、アルキン部位をルイス酸触媒で活性化した。求電子的な末端/内部アルキン炭素と2箇所の求核部位（インドール3位・エステル α 位）との分子内環化様式を制御する戦略で、2系統の縮環アルカロイド骨格群 **2**, **3** の構築に成功した。金(I)触媒で **1** を活性化すると、インドール3位と内部アルキン部位で7-*exo*環化した **2** を高収率で構築できた。一方、亜鉛トリフレートと作用させるとエステル α 位での環化が優先し、5-*exo*環化体 **3** を良好な収率で合成することに成功した。Bronsted酸などの添加剤、溶媒の効果や基質置換基の改変を検討し、四級炭素を構築しながら含窒素縮環骨格を作り分ける合成プロセスの開発を進めている。



1) Mizoguchi, H.; Oikawa, H.; Oguri, H. *Nat. Chem.* **2014**, *6*, 57–64.

2) Yorimoto, S.; Tsubouchi, A.; Mizoguchi, H.; Oikawa, H.; Tsunekawa, Y.; Ichino, T.; Maeda, S.; Oguri, H. *Chem. Sci.* **2019**, *10*, 5686–5698.