

Dragmacidin C の全合成研究

(慶大理工¹、京大院薬²) ○藤井 秀輔¹・河上 祥大¹・塩川 善右¹・松丸 尊紀¹・井貫 晋輔^{1,2}・藤本 ゆかり¹

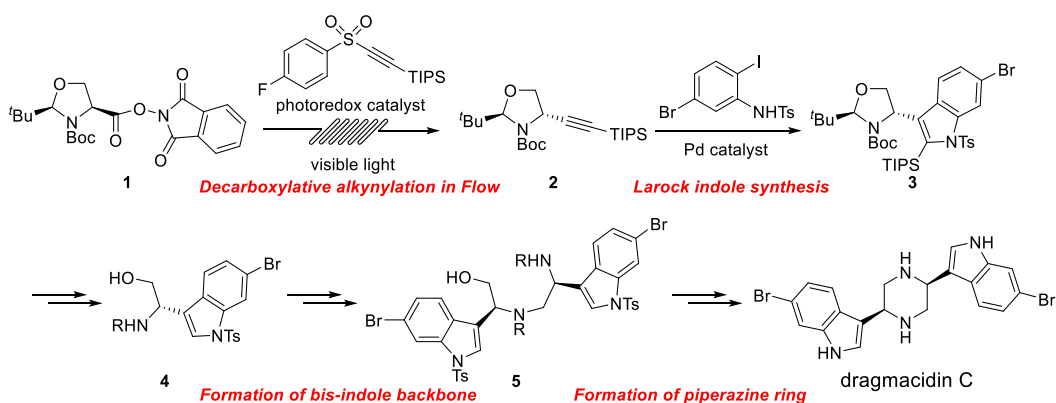
Synthetic Study of Dragmacidin C (¹Faculty of Science and Technology, Keio University, ²Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Kyoto University) ○Shusuke Fujii¹, Shota Kawakami¹, Zenyu Shiokawa¹, Takanori Matsumaru¹, Shinsuke Inuki^{1,2}, Yukari Fujimoto¹

Dragmacidins, isolated from marine sponges or tunicates, are bis-indole alkaloids that exhibit a wide range of important biological activities including antitumor properties. Several groups have succeeded in the total synthesis of dragmacidins, but the enantioselective synthesis of dragmacidin C has not been reported. We thus focused on the stereoselective synthesis of dragmacidin C. Herein, we report the enantioselective total synthesis of chiral dragmacidin C, which highlights visible-light-mediated decarboxylative alkynylation in a flow system, Larock indole synthesis and piperazine ring formation as the dragmacidin core.

Keywords : dragmacidin; bis-indole alkaloid; photoredox reaction; Larock indole synthesis; piperazine ring

Dragmacidin 類は、海綿・ホヤから単離されたビスインドールアルカロイドであり、抗菌活性・抗腫瘍活性といった幅広い生物活性を示すことが知られている。特に dragmacidin C については、川崎らおよび Horne らによってラセミ体での全合成は達成されているが²⁾、光学活性体の合成は報告されていない。そこで我々は、生物活性発現メカニズムの解明および新規医薬候補物質の創製を目指し、光学活性な dragmacidin C の効率的かつ立体選択的な合成を行うこととした。

本研究では、dragmacidin C 合成のため、フローリアクターを用いたフォトレドックス触媒によるセリン誘導体 **1** とアルキニルスルホンを用いた脱炭酸アルキニル化反応を用い **2** の合成に成功するとともに、Larock インドール合成法を用いインドール **3** を合成し、アミノアルコール **4** へと誘導した。また、**4** からビスインドール **5** を経由した 2,5-二置換ピペラジン環構築法を確立することに成功し、光学活性な dragmacidin C の初の全合成を達成した。



1) a) S. A. Morris, et al. *Tetrahedron* **1990**, 46, 715. b) E. Fahy, et al. *J. Nat. Prod.* **1991**, 54, 564. 2) a) M. Sakamoto, et al. *Tetrahedron Lett.* **2002**, 43, 4245. b) D. A. Horne, et al. *Synthesis* **2006**, 49.