

抗マラリア活性 Spirocollequin 類の全合成研究

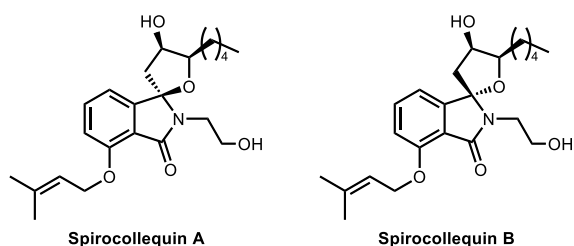
(静岡大工) 仙石 哲也・〇市川 景太・小田 有紗・依田 秀実

Synthetic studies on antimalarial alkaloids, Spirocollequins A and B (*Faculty of Engineering, Shizuoka University*) Tetsuya Sengoku, 〇Keita Ichikawa, Arisa Oda, Hidemi Yoda

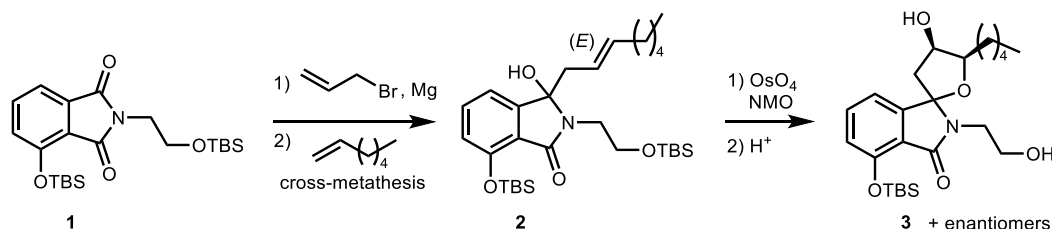
Spirocollequins A and B are novel antimalarial alkaloids isolated from an endophytic fungus *Colletotrichum boninense* AM-12-2 in 2021. In the present study, we report the synthetic studies of these compounds starting from 3-hydroxyphthalic anhydride. Allylation of the imide derivative prepared from 3-hydroxyphthalic anhydride and ethanolamine gave the corresponding hydroxylactam intermediate, whose carbon chain was extended by cross-metathesis with 1-heptene. Dihydroxylation of the resulting *E*-alkene with OsO₄ followed by acidic treatment furnished the desired spirocyclic lactam compounds.

Keywords : Total Synthesis; Antimalarial; Cross-metathesis; Dihydroxylation; Spirocyclization

ごく最近、内生菌 *Colletotrichum boninense* AM-12-2 から単離された Spirocollequin A および B は、抗マラリア活性を示す新規なスピロ型イソインドリノンアルカロイドである¹⁾。本研究では、3-ヒドロキシフタル酸無水物を原料とする両化合物の合成を検討した。



はじめに、3-ヒドロキシフタル酸無水物とエタノールアミンからフタルイミド誘導体へと導き、2つの水酸基を TBS 基で保護することで **1** を得た。これに対し Barbier 反応によるアリル化を行うことで、ヒドロキシラクタム体を得た。さらに、生成物の末端アルケンをクロスメタセシス反応により増炭し、(*E*)-アルケン **2** へと誘導した。続いて、四酸化オスミウムを用いたジヒドロキシ化を行い、得られた混合物を酸処理したところ、スピロ環化反応と第一級アルコール上の TBS 基の脱保護が同時に進行し、天然物と同様のスピロ型イソインドリノン構造を有する **3** をジアステレオマー混合物として与えた。



1) Ariefa, N. R.; Koseki, T.; Nishikawa, Y.; Shiono, Y., *Tetrahedron Lett.* **2021**, 64, 152736.