

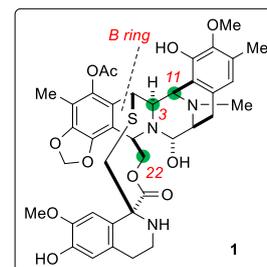
# 主論文の要約

論文題目：Ecteinascidin 743 の合成研究

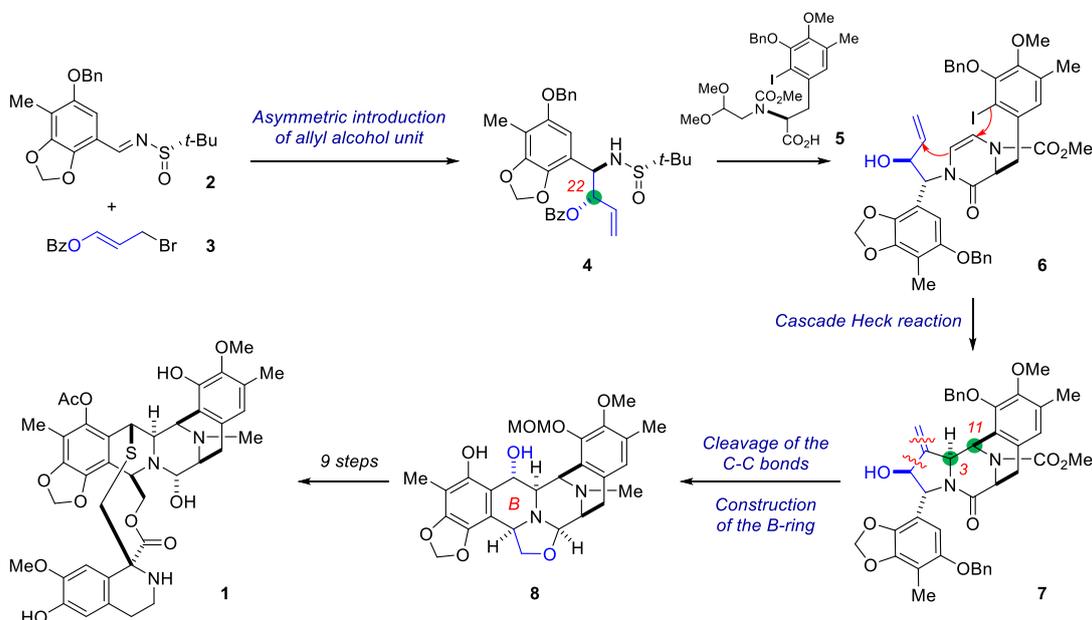
氏名：中島長安

Ecteinascidin 743 (**1**) はホヤより単離された天然物であり、がん細胞をアポトーシスへ導く作用を有するため抗ガン剤として承認を受けている<sup>[1]</sup>。**1** は、2 つの芳香環と 6 つの不斉中心を含む 3 つの含窒素ヘテロ環が連なった 5 環性骨格および、スピロ結合したテトラヒドロイソキノリン骨格と硫黄原子を含む 10 員環ラクトンといった興味深い構造を有しており、国内外で盛んに合成研究が行われている。

筆者は、分子内カスケード Heck 反応を用いて 3 位と 11 位の連続不斉中心を一挙に構築する戦略に基づいた、**1** の新規合成経路の開発に取り組んだ。そして所属研究室での合成研究において得られていた知見<sup>[2]</sup>を活用しつつ、22 位への酸素原子の導入・分子内カスケード Heck 反応・B 環の構築を中心に検討を実施し、その結果 **1** の形式全合成を達成した<sup>[3]</sup>。以下にその概略を述べる。



(*S*)-Ellman イミン **2** と 3-ブロモプロペニル安息香酸 **3** から、亜鉛を用いたジアステレオ選択的な Barbier 型のアリル化を行うことでホモアリルアミン **4** を得た。**4** の *t*-Bu スルフィニル基を除いた後、光学活性なカルボン酸 **5** との縮合を経てエナミド **6** を導いた。続いて分子内カスケード Heck 反応を行うことで、11 位と 3 位の連続不斉中心を一挙に構築した化合物 **7** を得た。そして **4** の調製時に導入したヒドロキシ基を活用して、段階的に C-C 結合を開裂することでアルデヒドを発生させ、そのアルデヒドに対するフェノールオルト位からの求核付加を進行させることで B 環を構築した。その後さらなる変換を経て、過去に所属研究室が報告した **1** の全合成<sup>[4]</sup>の中間体である化合物 **8** を導いた。以降は 9 工程で **1** へと変換することが可能である。



【参考文献】 [1] For reviews on **1**, see: T. Kan *et al.*, *Nat. Prod. Rep.*, **2015**, 32, 328. [2] E. Yoshida, Ph. D. Dissertation, The University of Tokyo, **2017**. [3] S. Yokoshima *et al.*, *Org. Lett.*, **2022**, 24, 8228. [4] T. Fukuyama *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.*, **2013**, 135, 13684.