

1,3-ジ置換β-カルボリンアルカロイド (-)-dichotomine A 及び (+)-dichotomide II のエナンチオ選択的全合成

田川慎二、町支臣成、岡本明日佳、西山卓志、
渡邊司郎、波多江典之*、石倉 稔*、日比野侑

European Journal of Organic Chemistry, 2013, 1805-1810

Enantioselective Total Synthesis of 1,3-Disubstituted β-Carboline Alkaloids, (-)-Dichotomine A and (+)-Dichotomide II

Shinji Tagawa, Tominari Choshi, Asuka Okamoto, Takashi Nishiyama,
Shiroh Watanabe, Noriyuki Hatae*, Minoru Ishikura*, and Satoshi Hibino

ABSTRACT: (*S*)-(-)-Dichotomine A and its enantiomer were synthesized from the key intermediate, methyl 1-(1-hydroxymethyl)-β-carboline-3-carboxylate, by enantioselective esterification with Lipase QLM. The first total synthesis of (+)-dichotomide II and its enantiomer were also achieved from (*S*)-(-)-dichotomine A methyl ester and its enantiomer. The absolute configuration of the stereogenic center of the reported (+)-dichotomide II was determined to be *R*.

抄録 2004年、吉川らにより *Stellaria dichotoma* から 1,3-ジ置換β-カルボリンアルカロイド dichotomide I, II 及び dichotomine A~D が単離・構造決定が報告された。Dichotomine A~D は抗アレルギー作用を有すると報告されている。その中の (*S*)-(-)-dichotomine A 及び (+)-dichotomide II を不斉全合成の標的とした。原料とする methyl 1-(1-hydroxyethyl)-β-carboline-3-carboxylate を MW 照射下アザ電子環状反応で合成したのち、Lipase-QLM 触媒下、不斉エステル交換反応を活用して (*S*)-(-)-dichotomine A 及び (*R*)-(+)-dichotomine A の最初の不斉全合成を達成した。さらに、これら2つのキラル天然物を原料として、(+)-dichotomide II 及びそのエナンチオマー (-)-dichotomide II の最初の不斉全合成を達成した。これらの結果から、(+)-dichotomide II の絶対配置を決定した。

* School of Pharmaceutical Sciences, Health Science University of Hokkaido
北海道医療大学薬学部