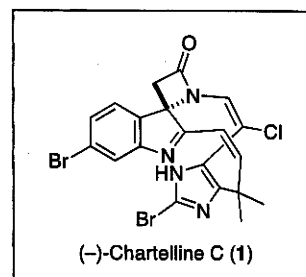
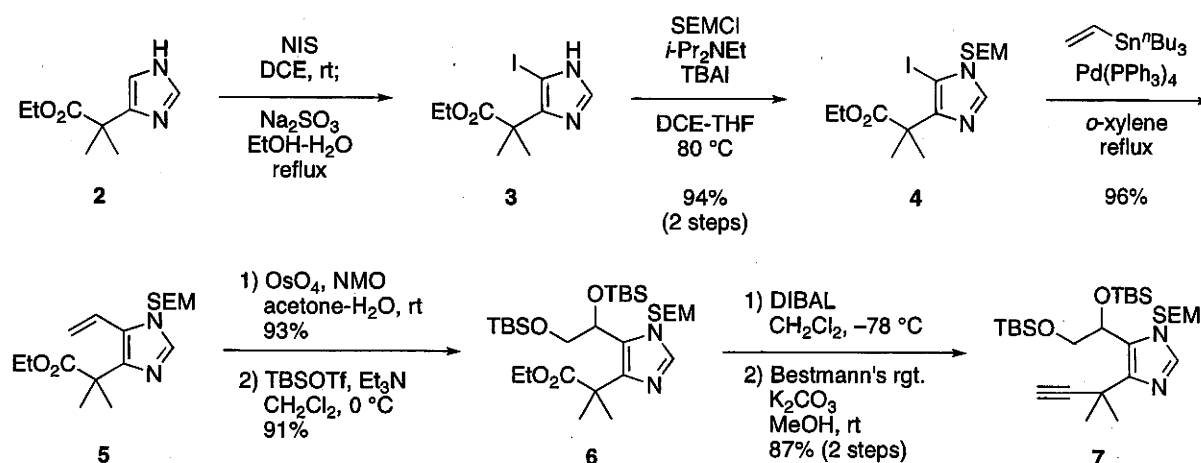


(-)-Chartelline C (1)は1985年 Christophersen らによって北海近辺のホヤ群 *Chartella papyracea* より単離された天然物である。本天然物は顕著な生理活性を示すという報告はなされていないが、中心となる10員環骨格にイミダゾール、インドレニン、スピロβ-ラクタムといった複素環を有しており、その特異な分子構造により多くの合成化学者の興味を引きつけてきた。しかしながら全合成の報告は Baran らによるラセミ体での合成の一例に留まっている。岩崎は不斉合成へと展開可能な効率的な1の合成法を確立すべく研究を行った。



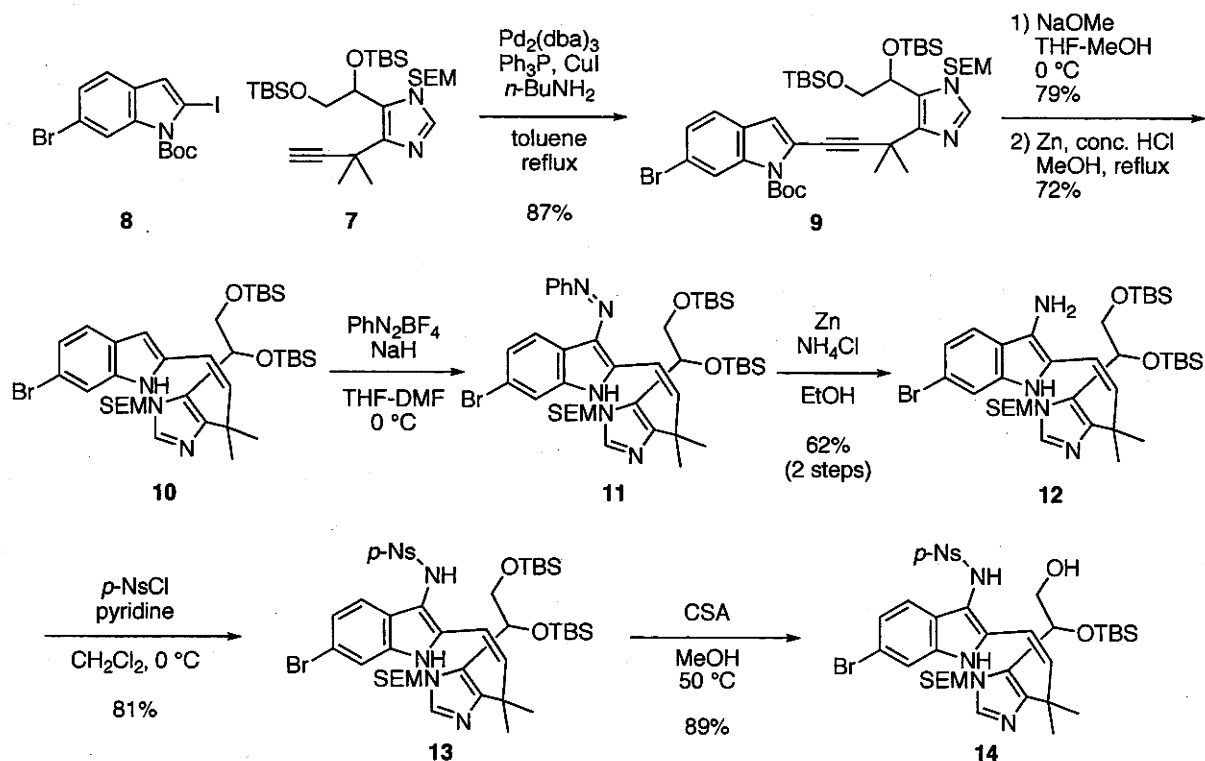
まず、岩崎はイミダゾールユニット7の合成を行った (Scheme 1)。文献既知のイミダゾール2に対して2,4位のヨウ素化を行った後、ワンポットにて亜硫酸ナトリウムを作用させることで2位選択的な還元を行い5-ヨードイミダゾール3を得た。次にイミダゾールの窒素原子をSEM基にて保護し、得られた4に対してトリブチルビニルチンとのStilleカップリングを行いビニルイミダゾール5とした。四酸化オスmiumを用いたオレフィンのジヒドロキシ化は円滑に進行し、生じた1,2-ジオールのTBS基による保護を経てジシリルエーテル6へと変換した。最後にエステルを足掛かりとして末端アルキンへと導きイミダゾールユニット7の合成を完了した。

Scheme 1



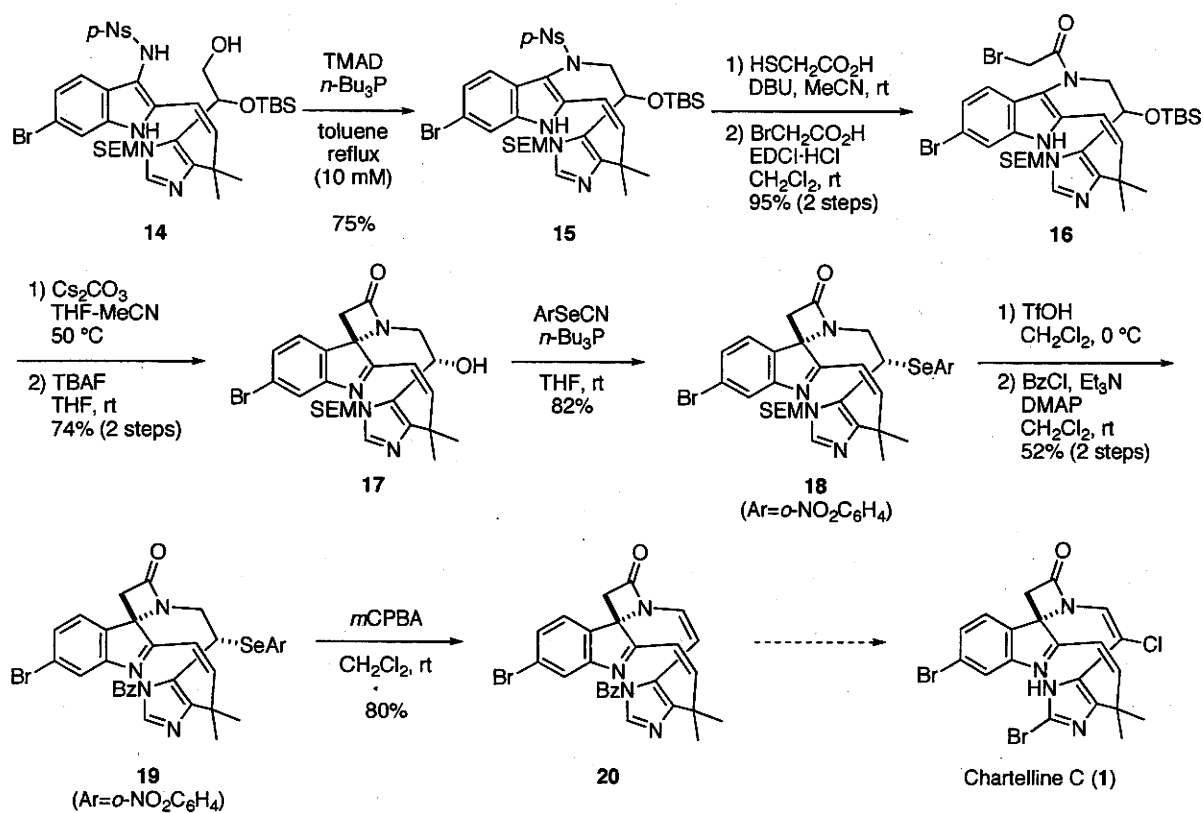
次に岩崎はインドールとイミダゾールとのカップリング反応を経て光延反応前駆体の合成を検討した (Scheme 2)。上記のイミダゾール7と別途調製したインドール8との菌頭カップリングはインドール2位選択的に進行し、高収率にて2-アルキニルインドール9を与えた。得られたカップリング成績体9をBoc基の除去と内部アルキンの部分還元を経て10へと変換した。インドール3位への窒素官能基の導入はジアゾカップリングを用いる方法が有効であり、アゾ基の還元、アミノ基のノシル化を経てノシルアミド13を得た。最後に酸性条件下第一級水酸基選択的な脱保護を行い光延反応前駆体14へと導いた。なお、アゾ化合物11及びアミノインドール12は不安定であるものの中性シリカゲルカラムクロマトグラフィーによる精製が可能であり、導入したアミノ基をノシルアミドとすれば長期保存可能であることを見出している。

Scheme 2



次に岩崎はNs基を用いた分子内光延反応を経て主骨格の構築を行った (Scheme 3)。検討の結果、環化前駆体 **14** を角田らによって開発された光延反応の条件に付すことで良好な収率にて10員環化合物 **15** を得ることに成功した。得られた環化体 **15** はNs基を除去した後、プロモ酢酸と縮合することで **16** へと導いた。このものを塩基性条件下加熱すると速やかにβ-ラクタムへと変換することができた。そしてTBAFを用いてTBS基を除去しアルコール **17** を得た。なお、@-ラクタムは単一の異性体として得られており、アルコール **17** に対するNMR及び計算化学を用いた解析結果からその立体化学は表記のものが最も妥当であると考えられる。続いて岩崎は@-クロロエナミド部位の構築を検討した。膨大な検討の結果、岩崎はイミダゾールの保護基を交換することにより水酸基の脱水反応が首尾よく行えることを見いだした。即ち、常法に従いアリルセレンニル基を導入した後、イミダゾールの保護基をSEM基からBz基へと交換し **19** とした。このものに対して *m*CPBA を作用させると速やかにセレノキッド脱離が進行し、エナミド **20** を得た。

Scheme 3



以上、岩崎は Chartelline C (1) の効率的な主骨格構築法を確立した。β-ラクタム 17 が単一の異性体で得られたことから、岩崎が確立した合成経路はイミダゾールユニット 7 を光学活性体で合成することで不斉合成へと展開可能な独創性の高いものである。この成果は薬学研究に寄与するところ大であり、博士 (薬学) の学位を授与するに値するものと認めた。