

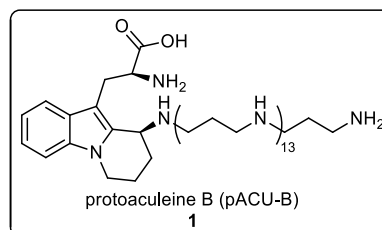
## Br 基による反応性の制御を用いた Protoaculeine B の合成研究

○塩崎宏樹、石川裕一、及川雅人

横浜市立大学 大学院生命ナノシステム科学研究科

### 【目的】

Protoaculeine B (pACU-B, **1**)は沖縄県八重山郡西表島に棲息する海綿 *Axynissa aculeata* から北海道大学の酒井らによって 2014 年に単離された。pACU-B は tryptophane 由来と考えられるアミノ酸骨格にピペリジン環およびポリアミン鎖が順次縮合した構造をとっている。このようなアミノ酸骨格とポリアミンが縮合した構造はジョロウグモの毒 (JSTX) や狩蜂の毒 (PhTX) のような神経毒に見られ、これらの神経毒の作用機構の解明や神経伝達の機構解明のため、pACU-B の合成化学的供給が必要とされている。本研究では類縁体にも適用が可能な合成経路の確立を目的とした。



### 【方法】

ポリアミン部分の合成は既に報告されている方法を用いることとし、本研究では、三環性骨格基質の合成、及び、この骨格に対するポリアミン側鎖のカップリング反応に着目した。三環性骨格基質上に電子吸引性基であるブロモ基を複数導入することにより、反応点である TFA エナミドの反応性の向上を目指した。

### 【結果】

Indole を出発原料としてブタン酸を導入した後に五酸化ニリンを用いたフリーデルクラフツ型の環化反応を引き起こさせることで、ケトン **1** を得た。このケトンに対し、臭化カリウムの当量を制限して作用させることでモノブロモケトン **2a** とジブロモケトン **2b** をそれぞれ選択的に得ることに成功した。続いて塩化ヒドロキシルアンモニウムを作用させオキシム **3a/3b** を得た後に TFAA と鉄粉を用いて三環性 TFA エナミド **4a/4b** を得た

(indole から 5 段階収率

3.3% / 7.8%)。このうちジブロモ TFA エナミド **4b** に臭化アリルを作用させるところ望むカップリング反応が 100%の収率で進行した。

