

Protoaculeine B の合成研究

(¹横浜市大院生命ナノ・²横浜市大総) ○塩崎 宏樹¹・宮原 正義²・石川 裕一¹・及川 雅人¹

Synthetic studies on protoaculeine B

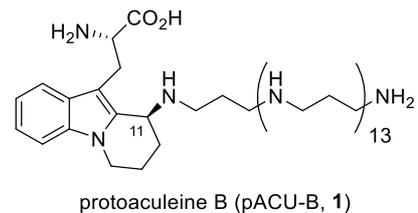
(¹Graduate School of Nanobioscience, Yokohama City University, ²International College of Arts and Sciences, Yokohama City University) ○Hiroki Shiozaki¹・Masayoshi Miyahara²・Yuichi Ishikawa¹・Masato Oikawa¹

E-mail (Corresponding author): moikawa@yokohama-cu.ac.jp

Protoaculeine B (**1**) is a marine sponge-derived conjugate between structurally modified amino acid and polyamine, and has been expected to be neuroactive, because of the structural similarity with natural neurotoxins such as JSTX. Starting with L-tryptophan, chemoselective synthesis of the characteristic tricyclic skeleton was efficiently achieved over 12 steps by using TFA group for protection of the nitrogen functionality at C11.

1. 緒言

Protoaculeine B (pACU-B, **1**) は沖縄の海綿 *Axinyssa 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、L-tryptophan由来と考えられるアミノ酸骨格にピペリジン環と長鎖ポリアミンが順次縮合した構造を有しており、この構造的特徴から神経伝達阻害活性が期待されている。私たちは天然ポリアミン神経毒の作用機構の解明のため、pACU-Bやその類縁体の合成を目指し合成研究を行っている。



2. 方法と結果

我々が2014年の本討論会にて報告した、Ac基を11位アミノ基の保護に用いた合成経路では、官能基の反応性の制御が困難であるということがその後判明し、pACU-Bおよび類縁体合成への適用が困難であった。そこで本研究ではこのアミノ基の保護にTFA基を用いることにより反応性の制御を実現し有用な合成中間体**5**を得ることに成功したので報告する。

まずL-tryptophanを出発原料として、Zhan catalyst-1Bによるcross-metathesis反応を含む7段階で三環性ケトン**2**を得た。このケトンからオキシムを経由し、三環性TFAエナミド**3**を2段階51%の収率で得た。このTFAエナミドをフタロイル基の遠隔不斉誘起を利用したジアステレオ選択的接触水素化に付すことで、天然物と同一の立体化学を有するアミン**4**を立体選択的に得ることに成功した。現在はフタロイル基をBoc基に変換して得た**5**のTFA

基の除去に取り組んでいる。

