

## 27J-am01

## プロテアソーム阻害活性天然物 Salinosporamide Aの全合成

○緑 美智子<sup>1</sup>, 高橋 圭介<sup>1</sup>, 石原 淳<sup>1</sup>, 畑山 範<sup>1</sup>(長崎大院医菌薬)

【目的】強力なプロテアソーム阻害活性天然物である Salinosporamide A の新規合成法を確立する。

【方法・結果】光学活性なアミド **1** をシリカゲルカラムで精製中、一部環化が起こり、環化体 **2** が生成することを見出した。そこで、**1** をシリカゲルと共に長時間攪拌すると、完全に **2** へと環化した。さらに、Au(I)、Ni(II)、In(III)を触媒とする環化反応を試みたところ、Ni(II)触媒を用いる系において中程度の収率で **2** が得られ、トルエン中 In(OTf)<sub>3</sub> と加熱する条件では、**2** がほぼ定量的に得られてきた。環化体 **2** において、基質の光学純度はいずれもよく保持されていた。環化体 **2** からセレンオアセタール化、立体選択的還元を経て **3** に導いた後、シクロヘキシニル化、ラクトン形成を行い Salinosporamide A の全合成を達成した。



entry	conditions	ee of <b>1</b>	yield	ee of <b>2</b>
1	SiO <sub>2</sub> (40 fold w/w), hexane-AcOEt (1:1), 15h	91%	100%	88%
2	AuCl(PPh <sub>3</sub> ) (5mol %), AgOTf (5mol %) DCM, 24h	91%	trace	ND
3	Ni(acac) <sub>2</sub> (10mol %), Yb(OTf) <sub>3</sub> (7mol %), dioxane, 50 °C 40 min	94%	52%	88%
4	In(OTf) <sub>3</sub> (5 mol %), toluene, 110 °C 20 min	94%	96%	90%