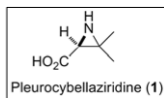


30P1-pm005

スギヒラタケ毒の合成研究

○永尾 大祐¹, 川口 卓巳³, 鈴木 智大³, 浅川 倫宏¹, 脇本 敏幸^{1,4}, 長井 薫², 濱島 義隆¹, 河岸 洋和⁵, 菅 敏幸¹ (¹静岡県大薬, ²山梨大医, ³静岡大農, ⁴東大院薬, ⁵静岡大学創造科学)

【目的】 Pleurocybellaziridine (**1**) はスギヒラタケから単離され、このキノコを摂取することによって発症する急性脳症の原因物質として疑われている化合物である。我々は既に **1** の合成を達成していたが、更なる詳細な活性評価に向けて、大量かつ安定的な供給を目的として合成法の改良に着手した。



【方法・結果】 D-セリンから誘導したジフェニルメチル (Dpm) エステル体 **2** に対し、塩化水素処理による Boc 基の除去後、2,4-ジニトロベンゼンスルホニル (DNs) 基を導入し、DNs アミド **3** とする際、小スケールの合成では Schotten-Baumann 法での DNs 基の導入を行っていたが、グラムスケールでの合成では再現性に問題があった。反応条件の検討の結果、Boc 基の脱保護において、溶媒を減圧留去後、DNs 基の導入に塩化メチレン中 2,6-lutidine を塩基として用いる事で反応は良好に進行する事を見出し、現在グラムスケールでの合成に成功している。また、続く光延反応によるアジリジン環の閉環、および DNs 基の除去もグラムスケールで良好に進行し、**1** の安定供給が可能となった。これにより、**1** を効率的に生物試験へ供給することが可能となったことで種々の活性と、その分解様式が明らかとなったので合わせて紹介する。

