

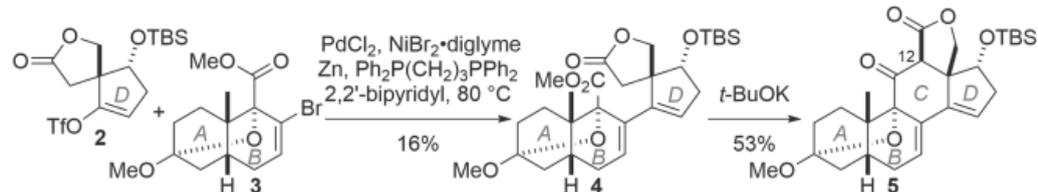
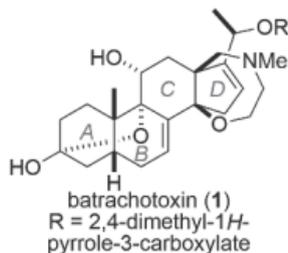
21L-am08S

パトラコトキシン 4 環性骨格の効率的合成法の開発

○武藤 大之¹, 萩原 浩一¹, 井上 将行¹ (¹東大院薬)

【目的】パトラコトキシン(**1**)は、フキヤガエル *Phyllobates* sp. から単離された強力な神経毒である。AB 環と CD 環がともにシスに縮環した **1** の 4 環性骨格は、5 個の四置換炭素を有し、ヘミアセタールや 7 員環オキサゼパンなどによって高度に官能基化されている。我々は、遷移金属を用いた AB 環と D 環の分子間カップリングおよび、分子内 Dieckmann 縮合による C 環構築を経て、**1** の複雑な 4 環性骨格を収束的に構築する計画を立てた。

【方法・結果】市販化合物から 8 工程の変換で D 環フラグメント **2** を合成した。Weix らの条件¹⁾をもとに、**2** と AB 環フラグメント **3**²⁾ のカップリングを検討した。その結果、加熱条件下、**2** と **3** に塩化パラジウム、臭化ニッケルと亜鉛を作用させることでカップリング成績体 **4** を得た。さらに、**4** に塩基を作用させたところ C 環形成が進行し、**1** の 4 環性骨格を構築できた。**5** は、4 個の四置換炭素と、後の変換に必要な官能基を有する。現在、**5** から **1** への変換を検討している。



1) Olivares, A. M.; Weix, D. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 2446. 2) Sakata, K.; Wang, Y.; Urabe, D.; Inoue, M. *Org. Lett.* **2018**, *20*, 130.