

## 最難関化合物 Palau' amine の全合成

大澤 誠也

Parau' amine は 1993 年に Scheuer 等により、海綿 *Stylotella aurantium* から単離・構造決定された海洋性アルカロイド化合物である<sup>1)</sup>。構造的には 8 つの不斉中心を有する 6 環性化合物であり、グアニジル基、ヘミアミナル、アルキルハライドなどの高反応性官能基を有している。その後、2007 年に絶対立体配置の改訂が報告され、D,E 環の 5,5-シス縮環構造が天然には珍しいトランス縮環であることが明らかとなった。このユニークな構造を有した天然物化合物は世界の研究者の合成目標となり、今回全合成が達成されたので報告したい。併せて、生理活性物質に多くみられるグアニジル基についても紹介する。

### 紹介論文

『Total Synthesis of Palau'amine』

Ian B. Seiple, Shun Su, Ian S. Young, Chad A. Lewis, Junichiro Yamaguchi, and Phil S. Baran\*.

(Department of Chemistry, The Scripps Research Institute)

*Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 1095–1098.

### 要旨

著者らは既に、入手可能な原料からシクロペンタンコアを有する中間体を 19 行程総収率 1% での合成を報告している<sup>2)</sup>。今回はこの中間体から、2 つの鍵反応を用いて全合成を行っている。まず、ピコリン酸銀(II)による酸化反応により、位置および官能基選択的に環状グアニジン部のみ酸化しヘミアミナル体を得た。さらに、これを 3 行程でピロール中間体に誘導した後、接触還元、縮合および酸性条件下による”macro-parau' amine” の渡環型閉環反応をワンポットで行う事で鍵となる 5,5-トランス縮環構造の構築に成功し、25 行程 0.015% の総収率で Parau' amine の全合成を達成した。

### 参考論文

<sup>1)</sup> 『Palau'amine: A Cytotoxic and Immunosuppressive Hexacyclic Bisguanidine Antibiotic from the Sponge *Stylotella agminata*.』 Robin B. Kinnel, Henning-Peter Gehrken, and Paul J. Scheuer\*. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 3376-3377.

<sup>2)</sup> 『Total Syntheses of (±)-Massadine and Massadine Chloride』 Shun Su, Ian B. Seiple, Ian S. Young, and Phil S. Baran\*, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 16490-16491.