

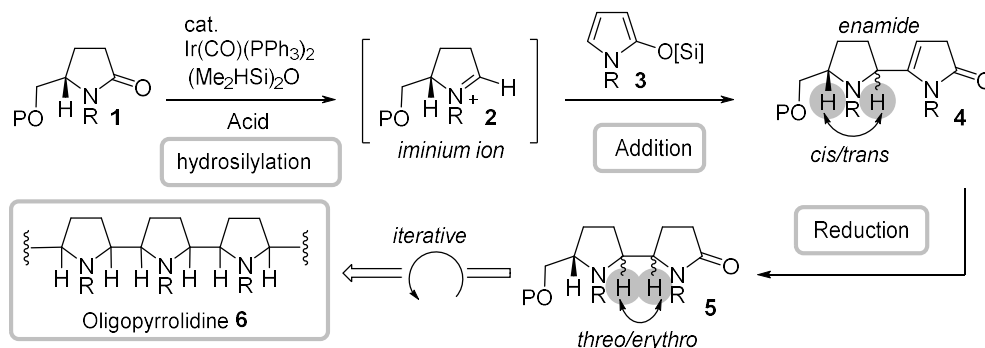
5 員環ラクタムの反復連結法を用いたオリゴピロリジンの迅速合成

(慶大理工) ○相田 泰毅・巽 薫平・佐藤 駿成・渋谷 香奈・千田 憲孝・岡村 俊孝・佐藤 隆章

Synthesis of Oligopyrrolidines by Iterative Assembly of Five-membered Lactams
(Keio Univ.) ○Yasuki Soda, Kumpei Tatsumi, Shunsei Sato, Kana Shibuya, Noritaka Chida, Toshitaka Okamura, Takaaki Sato

Biopolyamines have high affinity to phosphoric acids in nucleic acids. In particular, conformationally restricted oligopyrrolidine **6** would have potential to selectively recognize the secondary structure of nucleic acids. In this study, the synthesis of oligopyrrolidines by the iterative coupling of five-membered lactams is disclosed. In the first coupling, *cis*- or *trans*-selective nucleophilic addition provides enamides **4**. Then, threo- or erythro-selective reduction of bicyclic enamides gives bicyclic lactams. Tricyclic compounds are synthesized by the iterative coupling using the same lactams. **Keywords** : amide; polyamine; nucleic acids; nucleophilic addition; building block; designed molecule

ポリアミンは、核酸のリン酸基に対して高い親和性を示し、生体機能の制御に関わっている。オリゴピロリジン **6** は、環状骨格に由来した剛直な三次元構造をもつポリアミンであり、その立体化学によって様々なリン酸認識能を持つことが予想される。しかし、**6** の構造多様性を生み出す sp^3 結合の制御可能な合成法の開発は、未だ発展途上の課題となっている。そこで、立体選択的なラクタムの反復連結を実現し、オリゴピロリジン骨格の迅速構築法の確立を目指した。1 回目の連結反応では、Ir 触媒を用いた還元的求核付加反応^{1,2}にて、*cis/trans* 選択的な二環性エナミド **4** の合成法を確立した。続くエナミドの還元では、トレオ/エリトロ選択的な還元条件を開発し、4 つの立体異性体の選択的な合成法を確立した。最後に、2 回目のラクタム連結でも *cis/trans* 選択的な連結が可能なることを見出し、三環性化合物の合成に成功した。



1) T. Sato, N. Chida, *Chem. Lett.* **2019**, 48, 1138. 2) H. Nagashima, *Chem. Commun.* **2009**, 1574.