

ペルヒドロヒストリオニコトキシンの不斉全合成

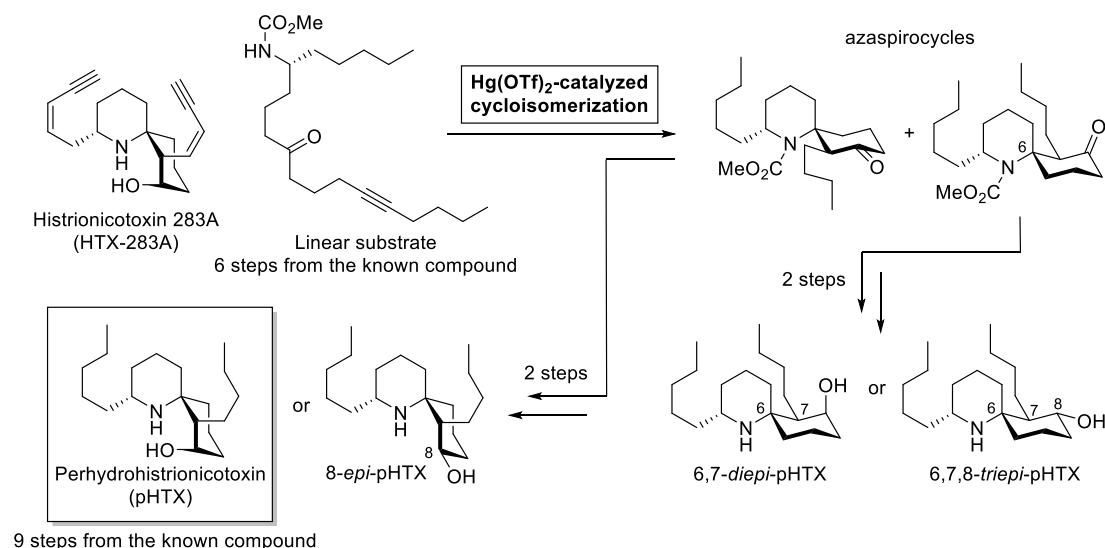
(阪公大院理) ○小野 陽介・西川 慶祐・奥村 光浩・森本 善樹

Asymmetric Total Synthesis of Perhydrohistrionicotoxin (*Graduate School of Science, Osaka Metropolitan University*) ○Yosuke Ono, Keisuke Nishikawa, Mitsuhiro Okumura, and Yoshiaki Morimoto

Perhydrohistrionicotoxin (pHTX) is a non-natural derivative of HTX-283A, a famous neurotoxin derived from poison arrow frogs, and exhibits neurotoxicity comparable to that of HTX-283A.¹⁾ In this presentation, we achieved the nine-step asymmetric total synthesis of pHTX and its three diastereomers utilizing a mercuric triflate-catalyzed cycloisomerization²⁾ developed by our laboratory for the late-stage one-step construction of a 1-azaspiro[5.5]undecane, the frog poison framework, from the known compound. We are presently investigating their inhibitory activities of the nicotinic acetylcholine receptor.

Keywords : Asymmetric total synthesis; Mercuric triflate; Histrionicotoxin; Neurotoxin; Cycloisomerization

ペルヒドロヒストリオニコトキシシン (pHTX) は、ヤドクガエルの神経毒として有名な HTX-283A の非天然誘導体であり、HTX-283A と同程度の神経毒性を示す¹⁾。今回、所属研究室で開発した、水銀トリフラート触媒による環化異性化反応²⁾を用いて、カエル毒骨格である 1-アザスピロ[5.5]ウンデカン骨格を、既知分子から合成後半で一挙構築し、pHTX および、その三つのジアステレオマー体の不斉全合成をわずか九工程で達成した。現在、合成品のニコチン性アセチルコリン受容体阻害活性試験を検討中である。



1) a) Witkop, B. et al. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1973**, *70*, 949. b) Takahashi, K. et al. *Helv. Chim. Acta* **1982**, *65*, 252. 2) Nishikawa, K.; Morimoto, Y. et al. *Chem. Asian J.* **2021**, *16*, 1882.