

[2+2+2]環化付加反応を基盤とするジズアミン B の合成研究

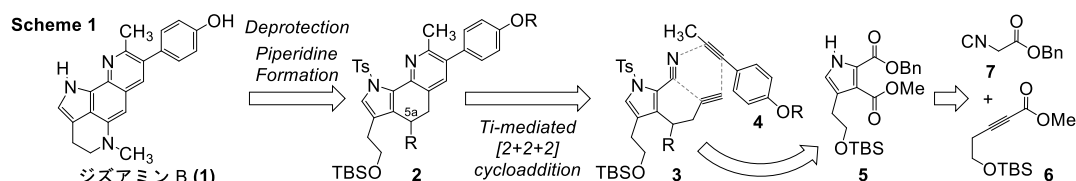
(秋田大院理工) ○広橋 達也・高木 絵梨・藤原 憲秀

Synthetic Studies of Zyzamine B based on [2+2+2] cycloaddition (*Graduate School of Engineering Science, Akita University*) ○Tatsuya Hirohashi, Eri Takagi, Kenshu Fujiwara

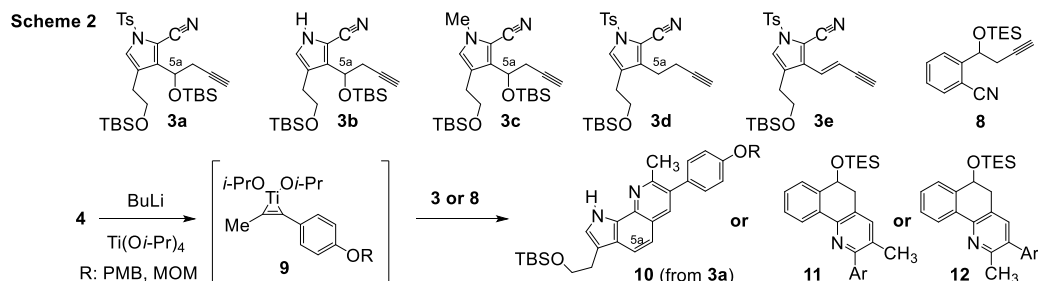
Zyzamine B, isolated from the marine sponge *Zyzzya fuliginosa* by Crews as an alkaloid green pigment, has a unique 1,3,4,5-tetrahydropyrido[2,3-g]pyrrolo[4,3,2-de]quinoline skeleton with a 4-hydroxyphenyl group. Herein, our efforts toward the total synthesis of zyzamine B using a Ti-mediated [2+2+2] cycloaddition reaction for the construction of the pyridine ring are disclosed.

Keywords : Pyridopyrroloquinoline; Green Pigment ; Ti-mediated [2+2+2] Cycloaddition

ジズアミン B は、海綿 *Zyzzya fuliginosa* 由来の緑色のアルカロイドであり、1,3,4,5-テトラヒドロピリド[2,3-g]ピロロ[4,3,2-de]キノリン骨格に 4-ヒドロキシフェニル基が置換した長い共役構造を特徴とする¹。当研究室では、**1** の構造に興味を持ち、中央のピリジン環を[2+2+2]型環化付加反応で収束的に形成する方針で全合成を計画した (Scheme 1)。即ち、**6** と **7** を環化させて **5** を得た後²、アセチレンとシアノ基を持つピロール誘導体 **3** に誘導し、低原子価チタンを用いて **3** とアリールアセチレン **4** を [2+2+2]型で環化付加させて³、ピロロキノリン **2** を構築する。最後にピペリジン環を導入して **1** の合成を完了する。



これまでに、Six の方法³で **4** と **3a** の環化付加を検討し、5a 位の置換基と Ts 基が脱離した環化付加体 **10** が生じたことを報告したが、低収率と低再現性が課題となった⁴。今回、基質 **3b-3e** およびモデル化合物 **8** を用いて環化付加を検討した (Scheme 2)。その結果、Ts 基が存在するとシアノ基と Ti 錯体 **9** が反応した段階で反応が停止する傾向があること、無置換やアルキル置換ピロールでは分解が優先することが判った。**8** は環化付加が進行し **11** と **12** の混合物を与えた。現在の進捗と詳細を報告する。



(1) P. Crews, et. al. *J. Nat. Prod.* **2020**, 83, 174. (2) Y. Yamamoto et al. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 9260. (3) Y. Six, et al. *Chem. Commun.* **2014**, 50, 7666. (4) 高木絵梨, 藤原憲秀 日本化学会第 101 春季年会 A21-1vn-08, オンライン (2021).