

ペルヒドロヒストリオニコトキシンの不斉全合成研究

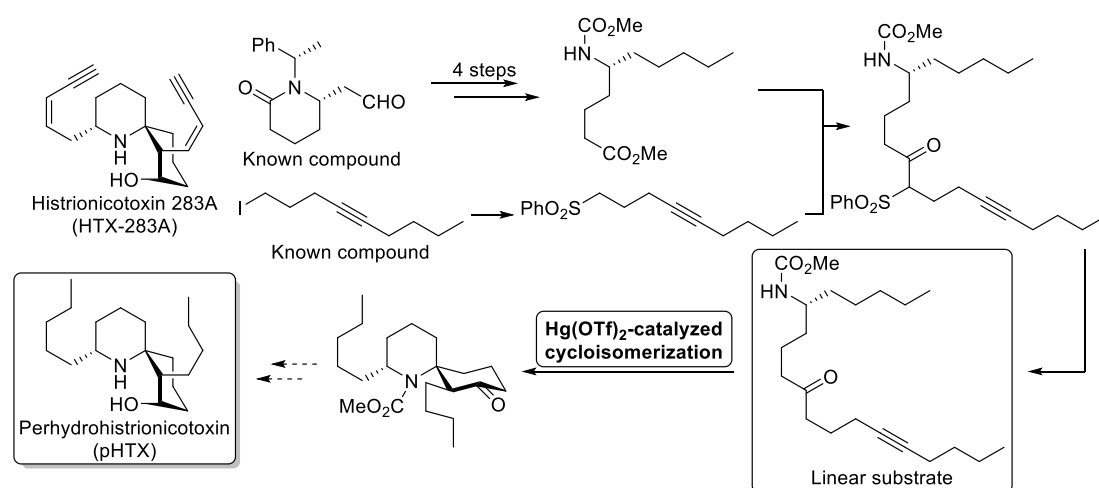
(阪市大院理) ○小野 陽介・西川 慶祐・伏井 雄一郎・森本 善樹

Studies on Asymmetric Total Synthesis of Perhydrohistrionicotoxin (*Graduate School of Science, Osaka City University*) ○Yosuke Ono, Keisuke Nishikawa, Yuichiro Fushii, 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 performed the asymmetric synthesis of a linear substrate which has all carbons including two substituents required for the total synthesis of pHTX from the known aldehyde and iodoalkyne in 6 steps in the longest linear sequence. We next achieved the direct construction of the frog poison framework (1-azaspiro[5.5]undecane) from the linear substrate utilizing a mercuric triflate-catalyzed cycloisomerization developed by our laboratory.²⁾

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、既知のアルデヒドとヨードアルキンから直線経路六工程で、pHTX の全合成のために必要な、置換基を含めた全炭素をもつ直鎖分子を不斉合成した。さらに直鎖分子から、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、カエル毒骨格である 1-アザスピロ[5.5]ウンデカン骨格を一挙構築した。



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.