

1-アザヘキサトリエン系の熱電子環化反応による Aaptamine (α -ブロッカー)の全合成

日比野俐, 杉野栄一, 町支臣成, 佐藤浩一

J. Chem. Soc. Perkin Trans. I, 2429-2432 (1988)

Total Synthesis of Aaptamine of Potent α -Blocking Activity via Thermal Cyclization of 1-Azahexatriene Systems

Satoshi HIBINO, Eiichi SUGINO, Tominari CHOSHI,
and Kohichi SATO

ABSTRACT Aaptamine (1) isolated from the Okinawan sea sponge *Aaptos aaptos* are of interest because of their remarkable α -blocking activity and for the novel 1*H*-benzo[de][1,6]-naphthridine ring system. We now describe here the total synthesis of aaptamine (1) via the construction of isoquinoline nucleus using 1-azahexa-1,3,5-triene system (2). The key intermediate(3) for the construction of the isoquinoline moiety has been prepared from 5-nitroveratraldehyde(2) in a seven step sequence. The benzyloxime (3) when heated in *o*-dichlorobenzene afforded *N*-benzylaaptamine (4). Subsequent cleavage of the *N*-benzyl protecting group with conc. HCl gave aaptamine hydrochloride (1).

抄録 沖縄近海のスポンジから単離されたアプトタミン(1)は α -ブロッカーとしての作用を有し、また1,6-ナフチリジン骨格を有する特異な海洋天然物である。著者らはこの薬理活性天然物(1)の全合成に1-アザヘキサトリエン系の熱による電子環化反応を利用すべく計画し、鍵化合物として(3)を選んだ。鍵化合物(3)は、5-ニトロベラトルアルデヒド(2)から7行程を経て誘導することができた。鍵化合物(3)は*o*-ジクロロベンゼン中加熱することにより第一目標の1,6-ナフチリジン骨格(4)に変換することができた。続いて、濃塩酸による脱ベンジル化はアプトタミン塩酸塩(1)を与え、全合成を完結した。

