

โครงหลักสามวงของสารผลิตภัณฑ์ธรรมชาติ schulzeines ถูกสังเคราะห์ขึ้นโดยใช้ปฏิกิริยาการปิดวงของ *N*-acyliminium ion แบบ diastereoselective ซึ่ง *N*-acyliminium ion นี้เตรียมได้จาก 2-arylethylamine และ อนุพันธ์ของ glutamic acid ผลิตภัณฑ์ของปฏิกิริยาหลักเป็น tetrahydroisoquinoline ที่เชื่อมต่อกับ δ -lactam ในรูปของผสมของสอง diastereomer ที่ C11b ที่ไม่สามารถแยกออกจากกันได้ อัตราส่วนของ diastereomer นั้นค่อนข้างต่ำและขึ้นอยู่กับชนิดของกรดลิวอิกที่ใช้ในปฏิกิริยา โดย trimethylsilyltrifluoromethanesulfonate ให้ผลิตภัณฑ์ที่มีอัตราส่วนของสอง diastereomer เป็น 2.2 ต่อ 1 โดยมี 11b S diastereomer เป็นผลิตภัณฑ์หลักทั้งสอง diastereomer จะถูกแยกออกจากกันได้โดยการกำจัดหมู่ benzyl บนหมู่ amino แล้วเปลี่ยนให้เป็นอนุพันธ์ benzamide ซึ่งสามารถแยกสอง diastereomer ออกจากกันได้โดยใช้ flash column chromatography ส่วนประกอบสามส่วนของโมเลกุลสายโซ่ด้านข้างกรดไขมัน 28 คาร์บอนของสารผลิตภัณฑ์ธรรมชาติ schulzeines ได้ถูกสังเคราะห์ขึ้นประกอบด้วย C1-C4 iodide สังเคราะห์จาก 1,4-butane diol C5-C17 aldehyde สังเคราะห์จาก 10-undecenoic acid และ C18-C28 olefin สังเคราะห์จาก 1-octanol ในการสังเคราะห์หน่วย C5-C17 นั้นใช้ปฏิกิริยา Brown's enantioselective allylboration ในการสร้างพันธะระหว่าง C14 และ C15 พร้อมทั้งสร้าง C14 stereogenic center ให้ได้ configuration เป็น S ส่วน C18-C28 นั้นสังเคราะห์ขึ้นโดยใช้ปฏิกิริยา Brown's enantioselective crotylboration ในการสร้างพันธะระหว่าง C20 และ C21 พร้อมทั้งสร้าง C20 stereogenic center ให้ได้ configuration เป็น R ส่วนประกอบทั้งสามที่สังเคราะห์ขึ้นนี้มีจำนวนคาร์บอนครบทั้ง 28 ของกรดไขมันเป้าหมายและมี stereogenic center 2 ตำแหน่งที่ C14 และ C20 จากทั้งหมด 4 ตำแหน่งถูกสร้างขึ้นด้วยปฏิกิริยาที่มี enantioselectivity สูง

The tricyclic cores of a new class of marine natural products schulzeines, isolated from sponge *Penares schulzei*, have been synthesized in a short sequence using diastereoselective *N*-acyliminium ion cyclization as the key reaction. The *N*-acyliminium ion could be derived from treatment of α -hydroxy- δ -lactam with a Lewis acid. This intermediate in turn was prepared from 2-arylethylamine and L-glutamic acid derivative. The product of the key reaction, a tetrahydroisoquinoline fused with a δ -lactam, was obtained as an inseparable mixture of two diastereomers at C11b. The diastereomeric ratio was low and dependent on the Lewis acid used in the reaction. Trimethylsilyltrifluoromethanesulfonate gave the product with the diastereomeric ratio of 2.2:1 in favor of the 11b S diastereomer. Converting the *N,N*-dibenzyl derivative to the benzamide derivative enabled the separation of the two diastereomers by flash column chromatography. The studies toward syntheses of the C28 fatty acid side chains of schulzeines have also been carried out. In this ongoing research three subunits containing all 28 carbons of the fatty acids have been synthesized. The C1-C4 iodide was obtained from 1,4-butane diol in two straightforward steps. The C5-C17 portion was synthesized from 10-undecenoic acid. The C14-C15 bond was formed via Brown's enantioselective allylboration with the concomitant formation of C14 stereogenic center with the desired configuration. The C18-C28 fragment of the C28 fatty acid of schulzeine A was synthesized from 1-octanol. The C20-C21 bond formation was achieved by Brown's enantioselective diastereospecific crotylboration. In this step the C20 stereogenic center was formed with the methyl substituent in the desired configuration.