

プロトアーキュレイン B の合成研究

(横浜市大院生命ナノ) ○菅原 啓・石川 裕一・及川 雅人
Synthetic studies on protoaculeine B (Graduate School of Nanobioscience, Yokohama City University) ○SUGAHARA, Hajime; ISHIKAWA Yuichi, OIKAWA, Masato

Protoaculeine B (**1**, pACU-B, Figure 1) is the *N*-terminal fragment amino acid of aculeine B, a cytotoxic peptide isolated from marine sponge *Axinyssa aculeata* collected at Iriomote, Okinawa, Japan. pACU-B is composed of a heterotricyclic amino acid which would be biogenetically derived from L-tryptophan and a long chain polyamine. We have started our synthetic studies of pACU-B to synthesize also

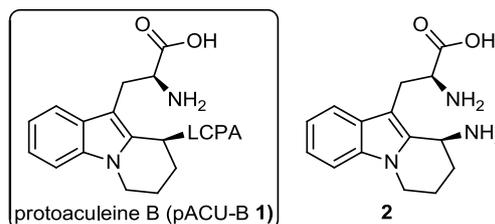


Figure 1

the analogs and to implement evaluation of the biological activity. While we have previously achieved the synthesis of L-tryptophan-derived heterocyclic moiety of pACU-B (**2**, Figure 1) from L-tryptophan in 13 steps, introduction of polyamine has not been successful yet. We considered that sterically demanding amino acid side chain may interfere the reaction. Here, we report our alternative efforts wherein sterically less demanding heterotricyclic TFA enamide that lacks amino acid side chain is employed for introduction of polyamine moiety.

Keywords : tryptophan; aculeine; protoaculeine; indole; polyamine

沖縄県八重山郡西表島に棲息する海綿 *Axinyssa aculeata* には細胞毒性を有するペプチドが含まれており、aculeine B と命名された。最近になり、aculeine B の *N* 末端アミノ酸として protoaculeine B (**1**, pACU-B, Figure 1) が単離された。pACU-B は、L-tryptophan 由来と考えられるインドール骨格に対してピペリジン環が縮合した三環性骨格を有し、さらにそのピペリジン環にポリアミンが結合した構造を特徴としている。我々は、pACU-B の類縁体合成と生物活性評価の実施を目的として合成研究を開始した。これまでに、L-tryptophan を出発原料として三環性アミノ酸 **2** の合成を 13 段階で達成しているが、ポリアミン鎖の導入には成功していない。ポリアミン鎖導入が成功しない原因として、アミノ酸側鎖による立体障害の影響を考えた。そこで、インドールを出発原料としてヘテロ三環性 TFA エナミドを構築し、次いでポリアミン鎖およびアミノ酸側鎖の導入を順次実施する合成計画を立案した。これまでにモデルポリアミン鎖の導入まで成功しており、現在はアミノ酸側鎖の導入を検討している。得られた結果を報告する。