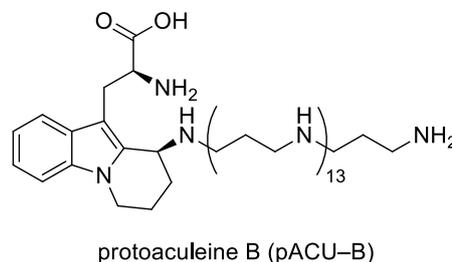


Protoaculeine B におけるポリアミン鎖の合成研究

○宮原 正義・塩崎 宏樹・石川 裕一・及川 雅人（横浜市立大学）

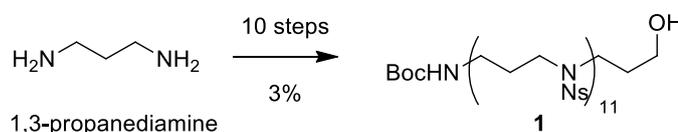
沖縄県西表島に生息する海綿 *Axinyssa aculeata* には、細胞毒性を有する多様なペプチド毒が含まれている。Aculeine B はその中の一つで、44 個のアミノ酸残基からなるペプチドである。最近、北海道大学の酒井らによって、その *N*-末端アミノ酸がこの海綿より単離され、protoaculeine B (pACU-B) と命名



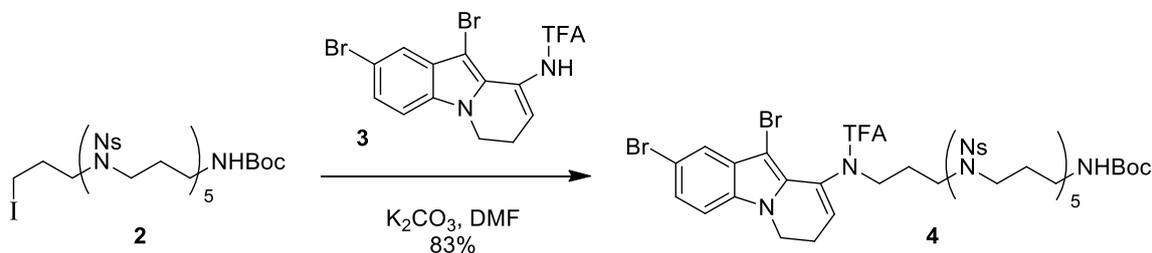
protoaculeine B (pACU-B)

された¹⁾。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特異な三環性骨格を有し、さらにそのピペリジン環に 15 残基の 1,3-propanediamine からなるポリアミンが結合した構造を持っている。こうしたポリアミン構造はクモやハチの毒でも同様に見られ、その細胞毒性に大きく関与していると考えられている。そこで我々は天然ポリアミン類が示す神経生理作用のメカニズムを分子レベルで明らかにするため、pACU-B の類縁体にも適用が可能な合成経路の開発を進めている。

先行研究により三環性骨格の構築は達成されており、本研究ではポリアミン鎖の合成に取り組んだ。す



なわち、1,3-propanediamine を出発原料とし、福山、菅らによって開発された Ns strategy²⁾ を用いた合成経路の検討を行った。その結果、12 残基ポリアミン **1** を 10 段階で合成することに成功した。また、その過程で得た 6 残基ポリアミン **2** を三環性骨格 **3** へ導入することにも成功した。



- 1) S. Matsunaga, R. Kishi, K. Otsuka, M. J. Fujita, M. Oikawa, R. Sakai, *Org. Lett.* **2014**, *16*, 3090–3093.
- 2) T. Kan, T. Fukuyama, *Chem. Commun.* **2004**, 353–359.