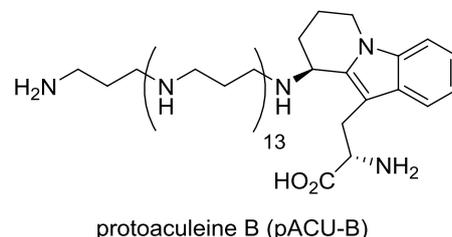


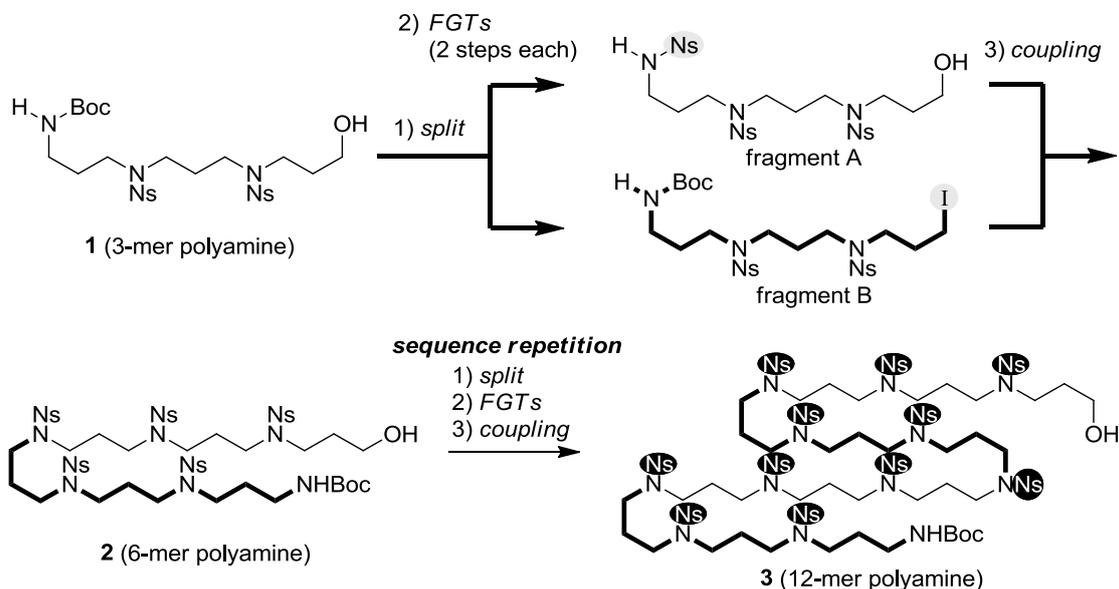
光反応性基を利用したポリアミンの新規合成法

(横浜市大院生命ナノ) ○宮原 正義、梁 夕蒙、塩崎 宏樹、
石川 裕一、及川 雅人

沖縄県産の海綿より単離された protoaculeine B (pACU-B) は、tryptophan 由来の三環性骨格と、1,3-propanediamine が 14 残基連なった長鎖ポリアミン (long chain polyamine, LCPA) が特徴的な化合物である¹⁾。ポリアミンはクモ毒など神経生理活性を持つ多くの化合物に見られるが、pACU-B ほどに大型の LCPA の生理機能については研究がなされておらず未解明のままである。そこで我々は pACU-B をはじめとする LCPA を高純度かつ大量に供給しうる経路の確立を目指して合成研究を行っている。



まず、福山、菅らの Ns strategy²⁾ を用いて 12 量体ポリアミン **3** の合成を行った (Scheme 1)。1,3-Propanediamine から出発し、計 10 段階で目的の **3** を総収率 7.8% で得ることができたが、溶解性が乏しく取り扱いが困難であることがわかった。この溶解性の問題はポリアミン中に含まれる 11 個の Ns 基が π 電子スタッキングを起こしていることが原因であると考え、溶解性の改善のため、Ns 基の数を減らした新しい合成戦略の設計に取り組んだ。

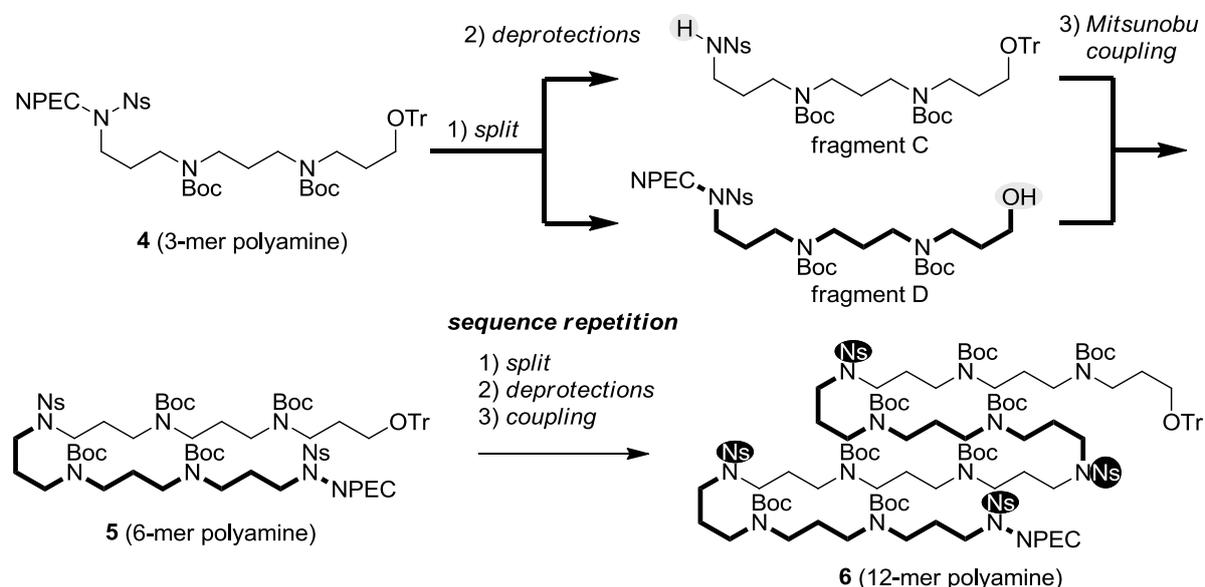


Scheme 1. Synthesis of 12-mer polyamine with 11 Ns groups

設計した新規合成戦略を Scheme 2 に示す。ここでは Ns 基や Boc 基とはオルソゴナルな第三のアミノ保護基として NPEC 基を採用することとし、まず光照射による選択的脱保護条件の検討を行った。そして 1,3-propanediamine から 5 段階

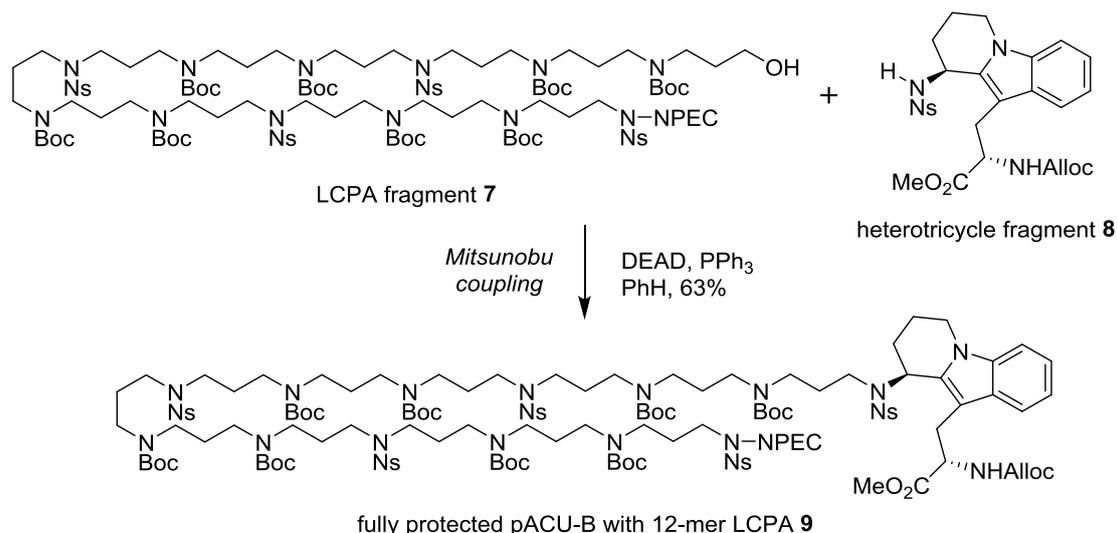
みやはらまさよし、りょうゆうもう、しおざきひろき、いしかわゆういち、おいかわまさと

で合成した 3 量体ポリアミン **4** を二つに分け、2 種類のフラグメント C,D を合成し、それらを光延反応によってカップリングさせることで 6 量体ポリアミン **5** を合成した。この操作を反復することで新しい保護パターンの 12 量体ポリアミン **6** を計 9 段階（総収率 11.9%）で得ることに成功した。ポリアミン **6** は先に合成した **3** と比べて溶解性が大きく改善したことが確認された。



Scheme 2. Synthesis of 12-mer polyamine with 4 Ns groups employing our NPEC strategy

新しい戦略によって得られたポリアミン **6** から Tr 基を除去して LCPA アルコール **7** を合成し、三環性骨格 **8** との光延カップリング反応によりコンジュゲート **9** の合成を達成した (Scheme 3)。ポリアミン部分が構造的に不均一な天然 pACU-B には 12 量体ポリアミン鎖もマイナー成分として含まれているため、その前駆体となる **9** の脱保護および生成物の生物機能に興味を持たれる。現在はより長鎖のポリアミンの合成にも取り組んでおり、それについても併せて報告する。



Scheme 3. Fragment coupling toward fully protected pACU-B

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.