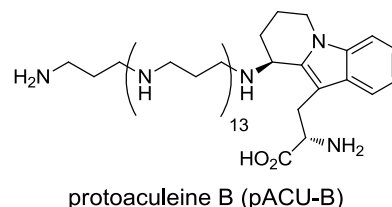


光分解性の保護基を効率的に利用したポリアミンの合成研究

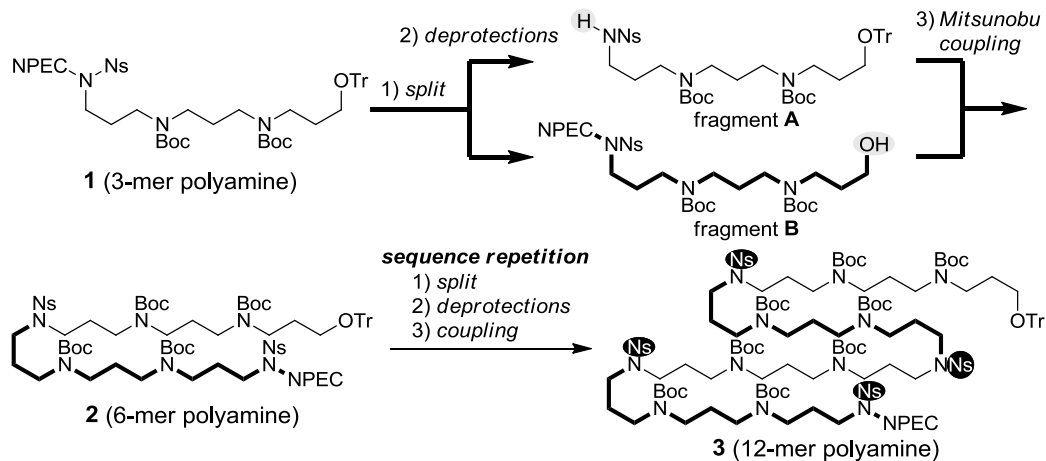
(横浜市大院生命ナノ) ○宮原正義、梁夕朦、塩崎宏樹、石川裕一、及川雅人

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。



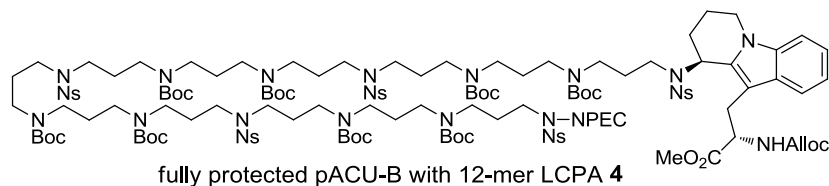
ポリアミンは神経生理活性を持つ多くの化合物に見られるが、pACU-B の生理機能は未解明のままである。そこで我々は pACU-B をはじめとする LCPA を高純度かつ大量に供給しうる経路の確立を目指して合成研究を行っている。

まず、福山、菅らの Ns strategy²⁾ を用いて 11 個の Ns 基を含む 12 量体ポリアミンを合成したが、溶解性が乏しく取り扱いが困難であった。溶解性の改善のために設計したポリアミン保護体 **3** の合成を Scheme 1 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た。1,3-Propanediamine から 5 段階で合成した 3 量体ポリアミン **1** を二つに分け、フラグメント **A**, **B** をそれぞれ合成し、それらをカップリングさせることで 6 量体ポリアミン **2** 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 **3** 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 **3** は先に合成したものに比べ溶解性が大きく改善したことが確認された。



Scheme 1. Synthesis of 12-mer polyamine with 4 Ns groups employing our NPEC strategy

さらにポリアミン **3** から合成した LCPA アルコールと三環性骨格との光延カップリング反応によってコンジュゲート **4** の合成を達成した。



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.