

Aculeine B ポリアミンの合成研究

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

Synthetic Study on Polyamine Fragment of Aculeine B

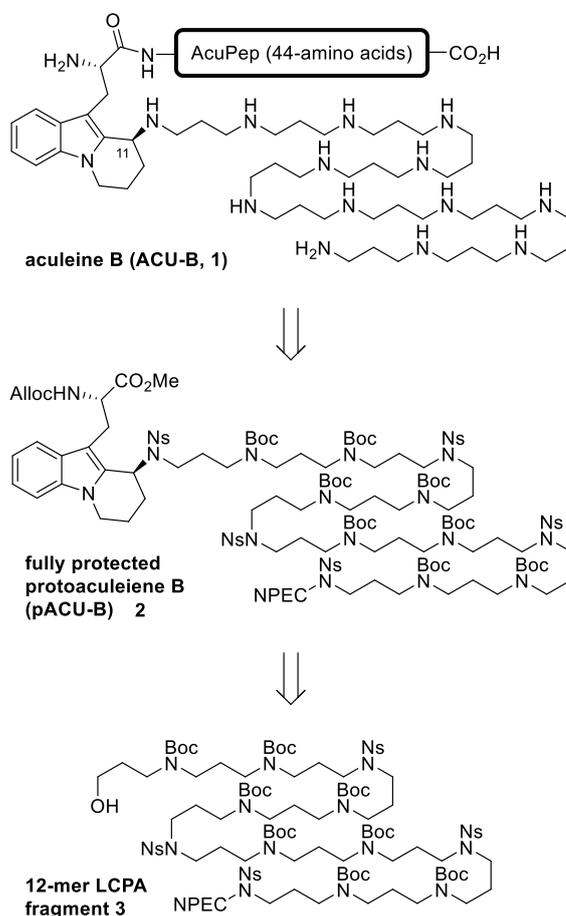
(Graduate School of Nanobioscience, Yokohama City University) ○Masato Oikawa・Masayoshi Miyahara・

Hiroki Shiozaki・Ximeng Liang・Yuichi Ishikawa

E-mail (Corresponding author): moikawa@yokohama-cu.ac.jp

A novel approach for long-chain polyamine (LCPA) has been developed, featuring the use of photocleavable NPEC group for temporary protection of amines, in combination of Boc and Ns groups as the persistent protecting group. Orthogonal reactivity of the protecting groups has enabled the facile and iterative synthesis of suitably protected 12-mer poly(1,3-propanediamine) **3** and the conjugate **2**,¹ which corresponds to an *N*-terminal fragment of a highly modified peptide toxin aculeine B (ACU-B, **1**) isolated from the marine sponge *Axinyssa aculeata* collected in Iriomote, Japan.^{2,3}

Aculeine B (ACU-B, **1**)² は、沖縄県の海綿から単離された長鎖ポリアミン含有ペプチドで、強い溶血作用を持つ。この長鎖ポリアミン部は、12~15 残基の 1,3-propanediamine からなり、ACU-B の溶血作用において重要な役割を果たすと推定されている。ポリアミン構造はある種のクモやハチの毒に見られるが、ACU-B ほどに巨大なものはなかった。我々はこの長鎖ポリアミン部 (long-chain polyamine, LCPA) の合成研究を昔、福山らの Ns strategy により進めてきたが、Ns 基の数が増えると物性が悪化するという問題が生じた。そこで本研究では、アミノ基の保護基にオルソゴナルな反応性を示す Boc, Ns, NPEC 基を採用する戦略を開発した¹。この戦略により ACU-B の 12 量体 LCPA の保護体 **3** の合成に成功した。さらに tryptophan 由来の三環性ヘテロ環とのカップリングにより、同じ海綿より単離された ACU-B の N 末端部 (protoaculeine B, pACU-B)³ の保護体の合成に成功した¹ので、脱保護の取り組みと合わせて報告する。



References

- 1) H. Shiozaki, M. Miyahara, K. Otsuka, K. Miyako, A. Honda, Y. Takasaki, S. Takamizawa, H. Tukada, Y. Ishikawa, R. Sakai, M. Oikawa, *Org. Lett.*, **2018**, *20*, 3403-3407.
- 2) S. Matsunaga, M. Jimbo, M. B. Gill, L. L. Lash-Van Wyhe, M. Murata, K. Nonomura, G. T. Swanson, R. Sakai, *ChemBioChem*, **2011**, *12*, 2191-2200.
- 3) S. Matsunaga, R. Kishi, K. Otsuka, M. J. Fujita, M. Oikawa, R. Sakai, *Org. Lett.*, **2014**, *16*, 3090-3093.