

海産ポリアミン protoaculeine B の合成研究

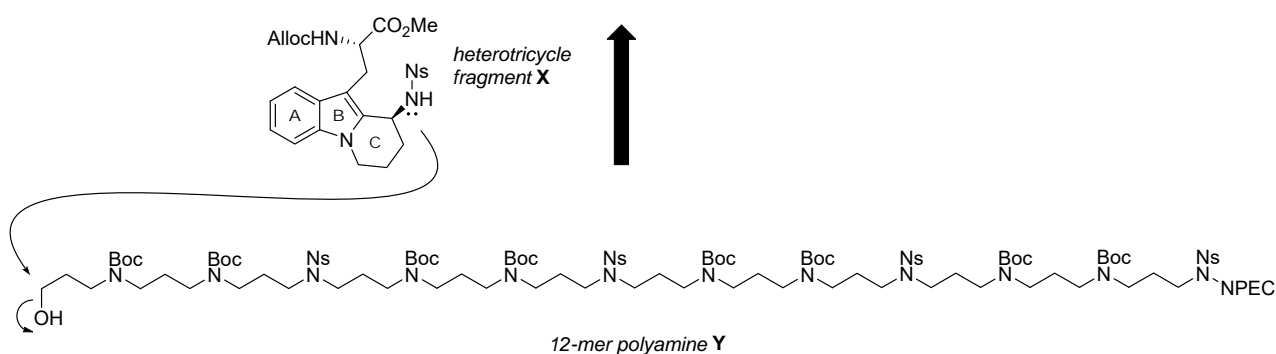
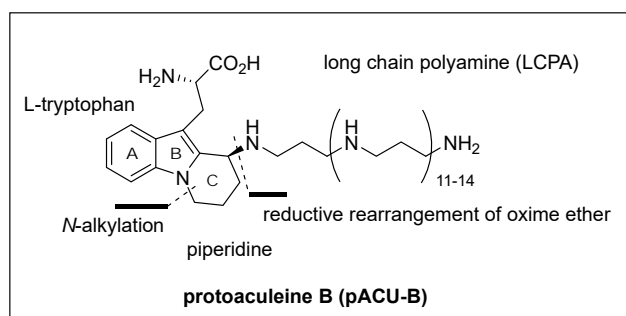
(横浜市立大学) ○及川雅人, 宮原正義, 入江樂

Protoaculeine B (pACU-B) は沖縄産の海綿より北海道大学の酒井らにより 2014 年に単離が報告された [1]。修飾トリプトファンに 1,3-propanediamine のポリマーが縮合した特異な構造を有する。pACU-B に生物活性は見いだされていないが、これに 44 残基ペプチド (AcuPep) が縮合した aculeine B は特異な細胞毒性を示すことから、本研究では pACU-B の合成研究を進めている。合成の方針は、三環性骨格部分とポリアミン部分とをそれぞれ合成し、縮合するというものであるが、それぞれのフラグメントが含む構造的複雑性から、合成上で解決すべき点が異なり、以下のように取り組んだ。

三環性骨格の合成は、トリプトファンを出発原料とし、鉄(II)による還元的なオキシム-エナミド変換を鍵反応として行った [2]。そのエナミドを官能基選択的に接触水素化することにより C11 位アミンを構築したが、その立体化学は、側鎖アミノ基に用いたフタロイル保護基が、三環性骨格の上面を遮蔽することにより制御した。最終的に、三環性骨格フラグメント **X** を全 15 段階 (総収率 11.7%) で得る方法を確立した。

ポリアミン部は、Ns ストラテジーに、光照射による除去が可能な NPEC 保護基を組み合わせる方法を開発し、それを活用した収束的経路により合成した [3]。

こうして得たふたつのフラグメント **X**, **Y** を光延反応により縮合させ、完全保護体を得た。現在は脱保護の検討を行っており、その結果も合わせて報告したい。



引用文献

- 1 Matsunaga, S.; Kishi, R.; Otsuka, K.; Fujita, M.; Oikawa, M.; Sakai, R. *Org. Lett.* 2014, 16, 3090–3093.
- 2 Shiozaki, H.; Miyahara, M.; Otsuka, K.; Miyako, K.; Honda, A.; Takasaki, Y.; Takamizawa, S.; Takada, H.; Ishikawa, Y.; Sakai, R.; Oikawa, M. *Org. Lett.* 2018, 20, 3403–3407.
- 3 Miyahara, M.; Shiozaki, H.; Tukada, H.; Ishikawa, Y.; Oikawa, M. *Tetrahedron Lett.* 2018, 59, 4197–4278.