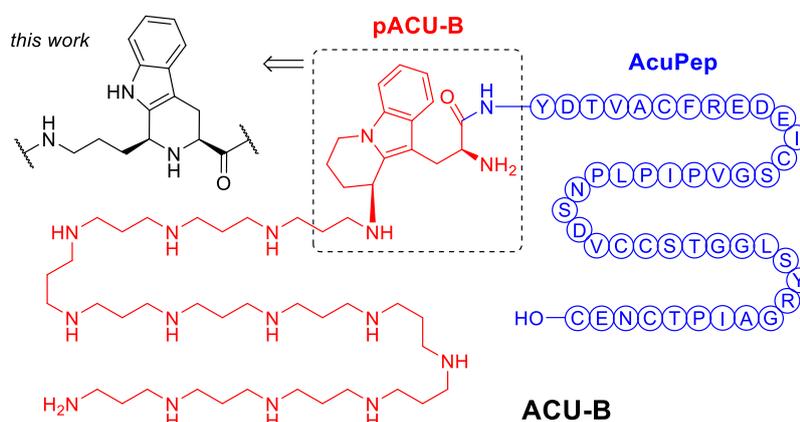


Pictet-Spengler 反応を用いたペプチド-ポリアミン 複合型天然物の合成簡略化の試み

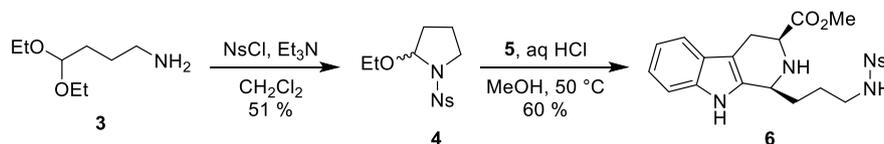
○中村 翔太・入江 樂・及川 雅人（横浜市大院生命ナノ）

Aculeine B (ACU-B)は西表島産のカイメン *Axinyssa aculeata* から単離された 45 アミノ酸残基からなる細胞毒性ペプチドであり、その N 末端には 1,3-propanediamine の 12-15 量体ポリマーが修飾 tryptophan に縮合し



た (pACU-B) ユニークな構造を含んでいる¹。当研究室では ACU-B の活性中核構造を明らかにすべく合成研究に取り組んでおり、これまでに pACU-B の完全保護体、およびその脱保護による全合成を達成している^{2,3}。しかしながら、その最適化された合成経路でも tryptophan から 22 段階を要し、このうちポリアミン鎖と縮合させるヘテロ三環性骨格の構築までに 16 段階を要するなど、ACU-B の固相合成を見据えたスケールアップには課題を残している。そこで私たちは、tryptophan に 1 段階での化学修飾が可能な Pictet-Spengler 反応に着目した。もし置換基としてポリアミン鎖を導入した tetrahydro- β -carboline 構造で pACU-B の同等の生物活性を再現できれば、合成の短工程化により効率的な構造活性相関研究が展開可能となる。

4,4-Diethoxybutylamine (**3**) を出発原料とし Ns 保護を行ったところ、分子内環化を伴い環状アミナル **4** を与えた。これを L-tryptophan methyl ester hydrochloride (**5**) とともに Pictet-Spengler 反応条件に付すと、*cis* 体 **6** が主生成物として得られた。今後はピペリジノ基の保護の後、光延反応によるポリアミン鎖の伸長を行う。



[1] S. Matsunaga, R. Kishi, K. Otsuka, M. J. Fujita, M. Oikawa and R. Sakai, *Org. Lett.* **2014**, *16*, 3090-3093. [2] H. Shiozaki, M. Miyahara, K. Otsuka, K. Miyako, A. Honda, Y. Takasaki, S. Takamizawa, H. Tukada, Y. Ishikawa, R. Sakai and M. Oikawa, *Org. Lett.* **2018**, *20*, 3403-3407. [3] 宮原 正義, 入江 樂, 酒井 隆一, 入江 由美, 入江 一浩, 及川 雅人, 日本化学会第 100 春季年会、2020 年 3 月