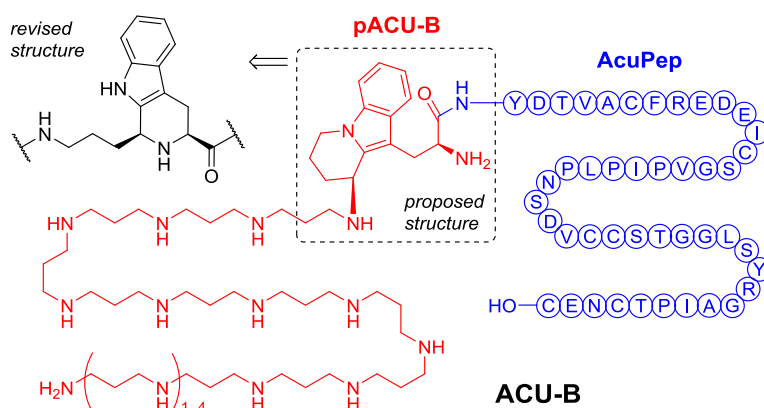


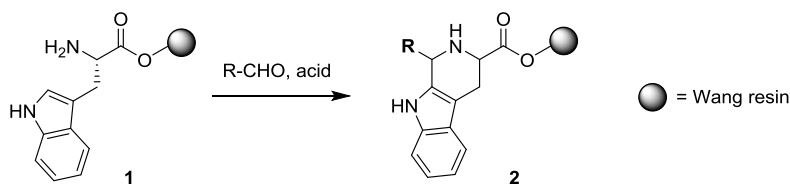
ペプチド-ポリアミン複合型海産毒 aculeine 類の 固相合成研究

○高木 紗羅・板東 佳努・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。当研究室ではこれまでに pACU-B の提唱構造の全合成を達成するとともに²各種スペクトルデータが天然物と一致しなかったため構造の再精査をおこない、正しい構造は基本骨格として *cis*-tetrahydro- β -carboline を有すると予想し、簡略化体の合成によってこれを確認した³。この骨格はトリプトファンとアルデヒドの Pictet-Spengler 反応で構築されるため、ペプチドとポリアミンの連結による、翻訳後修飾を模倣した収束的な合成が可能である。ACU 類の活性中核構造を明らかにするためには、天然物に加えて多様な類縁化合物を創出可能な固相合成が適していると考えた。その試みとしてまず L-tryptophan を担持させた樹脂に対して、種々のアルデヒドと酸を用いた Pictet-Spengler 反応の条件検討をおこなっている。



[1] (a) S. Matsunaga, M. Jimbo, M. B. Gill, L. L. Lash-Van Wyhe, M. Murata, K. -i. Nonomura, G. T. Swanson, R. Sakai, *ChemBioChem* **2011**, *12*, 2191–2200. (b) S. Matsunaga, R. Kishi, K. Otsuka, M. J. Fujita, M. Oikawa and R. Sakai, *Org. Lett.* **2014**, *16*, 3090-3093. [2] (a) 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. (b) R. Irie, M. Miyahara, S. Nakamura, A. Honda, R. Sakai and M. Oikawa, *J. Nat. Prod.* **2020**, *83*, 2769–2775. [3] R. Irie, K. Miyako, S. Matsunaga, R. Sakai and M. Oikawa, *J. Nat. Prod.* **2021**, *84*, 1203–1209.