

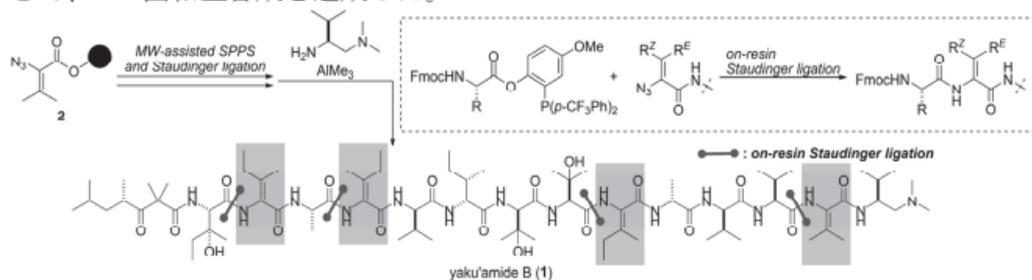
27R-pm08S

ヤクアミド B の固相全合成

○神谷 光一¹, 山下 智也¹, 伊藤 寛晃¹, 井上 将行¹ (¹東大院薬)

【目的】ペプチド天然物であるヤクアミド¹⁾は、JFCR39 がん細胞パネルに対して、既存の抗がん薬とは異なる成長阻害活性パターンを示す。その構造は、4つの四置換 α,β -不飽和アミノ酸部位を有する特異なものである。本研究は、ヤクアミド B (**1**) の固相全合成法の確立を目的とした。その際、下図でハイライトした α,β -不飽和アミノ酸部位の固相上における直接的かつ *E/Z* 選択的な構築が鍵となる。

【方法・結果】我々は、ホスフィノフェノールと四置換アルケニルアジドを用いた Staudinger ライゲーションにより、 α,β -不飽和アミノ酸部位を固相上で構築できることを見出した。本反応とマイクロウェーブを用いた Fmoc 固相合成法により **2** からペプチド鎖を伸長した後、エステルアミド交換によって樹脂から切り出すことで、**1** の固相全合成を達成した。



1) (a) Ueoka, R.; Ise, Y.; Ohtsuka, S.; Okada, S.; Yamori, T.; Matsunaga, S. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 17692. (b) Kuranaga, T.; Mutoh, H.; Sesoko, Y.; Goto, T.; Matsunaga, S.; Inoue, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 9443.