

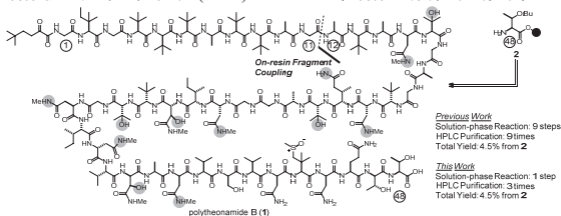
# 27R-pm07S

## ポリセオナミド B の固相全合成

○早田 敦<sup>1</sup>, 伊藤 寛晃<sup>1</sup>, 井上 将行<sup>1</sup> (東大院薬)

【目的】ポリセオナミド B (**1**)は、48 残基からなる巨大ペプチド天然物であり、強力な細胞毒性とイオンチャネル活性を有する<sup>1)</sup>。我々は、これまでにチオエステルを用いたフラグメント縮合により、**1** および誘導体の全合成を達成している<sup>2)</sup>。本合成法は、高度に収束的であるが、多段階の液相反応や HPLC 精製を要した。そこで、本研究では、**1** の固相上での効率的な構築を目的とした。

【方法・結果】下図でハイライトした側鎖官能基を新たに保護したアミノ酸を用いて固相合成を行い、**1** の 12-48 残基が結合した樹脂を得た。別途調製した 1-11 残基のフラグメントを、樹脂上で 12-48 残基と縮合し、全体構造を構築した。最後に、樹脂からの切り出しと保護基の除去により、**1** の固相全合成を達成した。本法は、旧合成法と同等の総収率 (4.5%) で **1** を与え、合成を飛躍的に効率化できた。



1) Hamada, T.; Matsunaga, S.; Yano, G.; Fusetani, N. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 110.

2) (a) Inoue, M.; Shinohara, N.; Tanabe, S.; Takahashi, T.; Okura, K.; Itoh, H.; Mizoguchi, Y.; Iida, M.; Lee, N.; Matsuoka, S. *Nat. Chem.* **2010**, *2*, 280. (b) Itoh, H.; Matsuoka, S.; Kreir, M.; Inoue, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 14011.