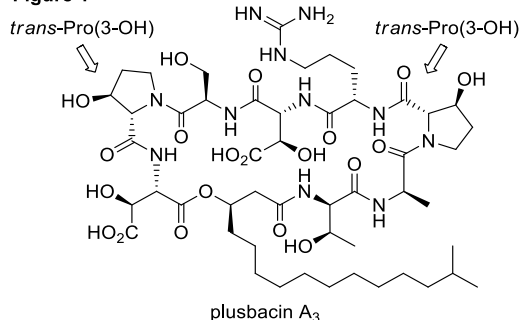


## プラスバシン A<sub>3</sub> の合成研究 Synthetic study of plusbacin A<sub>3</sub>

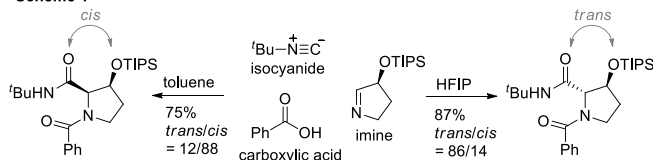
勝山 彬、松田 彰、市川 聡 (北大院薬)

Figure 1

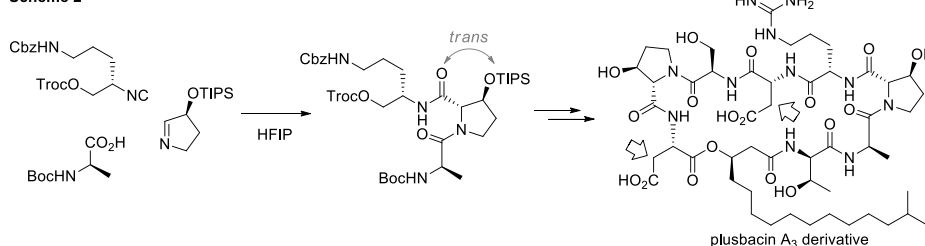


の構築とペプチド鎖への導入を一段階で行える Joullié-Ugi 反応(JU-3CR)を用いてプラスバシン A<sub>3</sub> を合成することとした<sup>2)</sup>。

Scheme 1



Scheme 2



でプラスバシン A<sub>3</sub> の誘導体合成を行った (Scheme 2)。JU-3CR により *trans*-Pro(3-OH)を有するフラグメントを 2 種類合成し、合成した各フラグメントをペプチドカップリングにより連結した後、マクロラクタム化を経てプラスバシン A<sub>3</sub> のジデオキシ誘導体を合成した。ポスター発表では JU-3CR の検討結果、プラスバシン A<sub>3</sub> の合成研究、合成したプラスバシン A<sub>3</sub> 誘導体の生物活性について発表する予定である。

<参考文献>

- 1) Yoshida, T. *et al. J. Antibiot.* **1992**, *45*, 817.
- 2) Joullié, M. M. *et al. J. Am. Chem. Soc.* **1982**, *104*, 5852.

発表者紹介

氏名 勝山 彬 (ふりがな) かつやま あきら  
所属 北海道大学大学院生命科学院生命科学専攻

学年 博士課程 1 年

研究室 創薬科学研究教育センター  
有機合成医薬学部門

プラスバシン A<sub>3</sub> は 1992 年に *Pseudomonas* 属 PB-6250 から単離・構造決定された 28 員環ノナデブシペプチドであり、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌やバンコマイシン耐性腸球菌に対して強力な抗菌活性を示す<sup>1)</sup>。構造上の特徴として 5 つの非天然アミノ酸、2 つの D-アミノ酸、1 つの長鎖脂肪酸を含み、極性官能基に富んだ環状デブシペプチド構造と脂溶性側鎖を有している。本研究ではプラスバシン A<sub>3</sub> の有する 2 つの *trans*-3-hydroxy-Pro [Pro(3-OH)]に着目し、このアミノ酸

全合成に先立ち鍵反応である JU-3CR のジアステレオ選択性に関して予備検討を行った (Scheme 1)。その結果本反応のジアステレオ選択性は反応溶媒に大きく影響され、トルエン等の非極性溶媒中では *cis* 体を、ヘキサフルオロイソプロパノール (HFIP) 等の極性溶媒中では *trans* 体をそれぞれ選択的に与えることを明らかにした。

次に JU-3CR を用い

