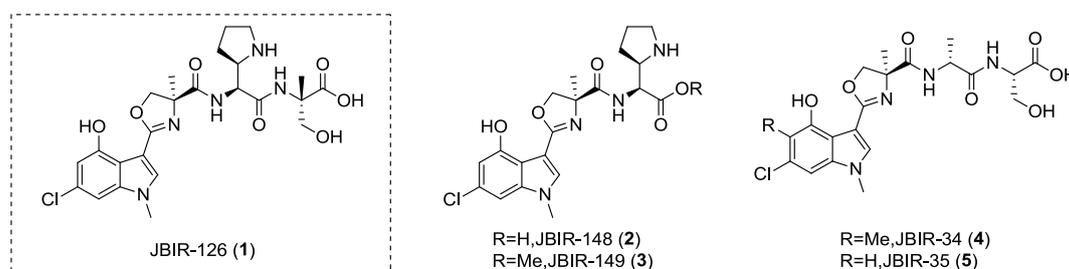




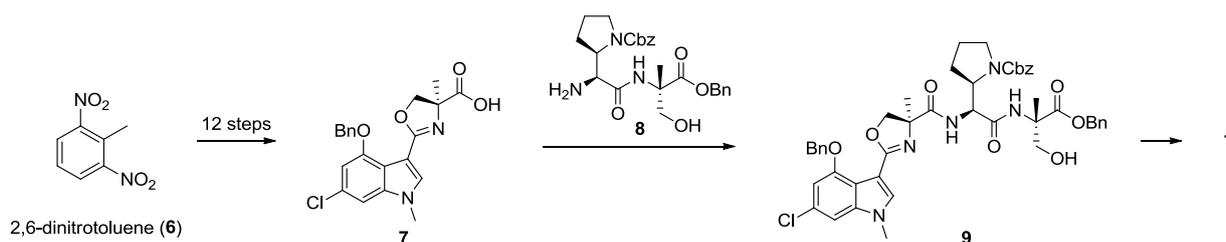
生物活性新奇鎖状ペプチド JBIR-126 の全合成 Total Synthesis of JBIR-126

大山皓介, 吉田将人, 新家一男, 土井隆行 (東北大院薬, 産総研)

JBIR-126 (**1**)は、放線菌 *Streptomyces sp.* NBRC 111228 から新家らによって単離された天然物である¹⁾。構造的特徴として、3つの複素環(インドール、オキサゾリン、ピロリジン)を有する点に加え、非天然型アミノ酸である α -メチルセリンおよびピロリジノグリシンを有する。**1**の類縁体も同時に単離・構造決定されており、C末端の α -メチルセリンの欠損した JBIR-148 (**2**)、-149 (**3**)が報告されている。また、新家らは同様の構造を有する天然物として、2010年に *Streptomyces sp.* 080513GE-23 から JBIR-34 (**4**)と-35 (**5**)を単離・構造決定している²⁾。**1**は白血病細胞に対して弱いながら細胞毒性を示すことが明らかにされているが、ピロリジン環を持たない**4**と**5**は全く生物活性を示さないことから、生物活性発現にはピロリジノグリシン部位が必須であることが示唆される。我々は、JBIR-126 (**1**)の生物活性および構造的特徴に興味をもち、多様な類縁体合成を可能とする合成経路の確立を目的に JBIR-126 (**1**)の全合成を検討した。



実際には、2,6ジニトロトルエン(**6**)から12工程で誘導したインドールオキサゾリンカルボン酸**7**に対し、ピロリジノグリシン含有ジペプチド**8**を縮合させることで**1**の前駆体となる4残基ペプチド**9**を良好な収率で得た。最後に、全ての保護基を加水素分解により除去し、目的とする JBIR-126 (**1**)の全合成を達成した。本発表では部分構造の合成、および**1**への変換について報告する。



<参考文献>

- 1) Izumikawa, M.; Kawahara, T.; Kagaya, N.; Yamamura, H.; Hayakawa, M.; Takagi, M.; Yoshida, M.; Doi, T.; Shin-ya, K. *Tetrahedron Lett.* **2015**, *56*, 5333-5336.
- 2) Motohashi, K.; Takagi, M.; Shin-ya, K. *J. Nat. Prod.* **2010**, *73*, 226-228.

発表者紹介

氏名 大山 皓介 (おおやま こうすけ)
 所属 東北大院薬 分子薬科学専攻
 学年 博士後期課程1年
 研究室 反応制御化学分野 (土井研究室)

