Journal Club No.765 June 6, 2017

## Aspergillus flavipes QCS12 より単離したサイトカラサンヘテロ四量体 アスペルフラビピン A の構造

野川俊彦

天然からの新規化合物の探索研究は、化学合成や生合成研究の出発点となる重要な研究である。しかし、単離して構造を決定するだけでは Journal of Natural Products のような専門誌の存在もあり、最近では JACS や Angewandte Chemie といった化学系雑誌に掲載されることは困難である。今回、サイトカラシン類縁体の単離・構造決定の研究が Angewandte Chemie に掲載されたので、構造の新規性や構造決定の方法などに興味があり紹介することとした。今回報告されたアスペルフラビピン A は、2 つの cytochalasan 部と epicoccine 部から構成される四量体骨格であり、天然では初めて見出されたものである。また、複雑な多環式構造を有している点でも新規性が高い。論文では NMR による平面および相対立体配置の決定、ECD による絶対配置の決定と最近の定法に従い、最後に生合成経路について考察を加えている。

## 紹介論文

Asperflavipine A: A Cytochalasan Heterotetramer Uniquely Defined by a Highly Complex Tetradecacyclic Ring System from *Aspergillus flavipes* QCS12

Hucheng Zhu, Chunmei Chen, Qingyi Tong, Jing Yang, Guangzheng Wei, Yongbo Xue, Jianping Wang, Zengwei Luo, and Yonghui Zhang\* (Tongji Medical College Huazhong University of Science and Technology, China) *Angewandte Chemie International Edition*, 56, 5242-5246 (2017)

## 要旨

Asperflavipines A (1) and B (2), two structurally complex merocytochalasans, were isolated from Aspergillus flavipes. Asperflavipine A, which contains two cytochalasan moieties and two epicoccine moieties, is the first cytochalasan heterotetramer to be discovered. It is uniquely defined by 5/6/11/5/6/5/6/5/6/5/5/11/6/5 fused tetradecacyclic rings with three continuous bridged ring systems. Asperflavipine B is a cytochalasan heterotrimer containing a cytochalasan and two epicoccine moieties with a 5/6/11/5/5/6/5/6/5 nonacyclic ring system. The hypothetical biosynthesis of 1 and 2 is proposed to involve Diels–Alder and [3+2] cycloaddition reactions as key steps and reveals unparalleled plasticity in the biosynthesis of merocytochalasans. The existence of 1 adds a new dimension to the diversity of the cytochalasan family. Compound 1 showed moderate cytotoxicity and induced apoptosis in Jurkat, NB4, and HL60 cells through the activation of caspase-3 and degradation of poly (ADP-ribose) polymerase (PARP).