

抗菌活性環状ペプチド Hytramycin V の全合成

(筑波大院数理物質¹・微生物化学研究所²) ○稲葉哲也¹・石崎仁將²・五十嵐雅之²・吉田将人¹・木越英夫¹

Total Synthesis of Antibiotic Cyclic Peptide Hytramycin V (¹*Grad. Sch. of Pure & Appl. Sci., Univ. of Tsukuba*, ²*Institute of Microbial Chemistry*) ○Tetsuya Inaba,¹ Yoshimasa Ishizaki,² Masayuki Igarashi,² Masahito Yoshida,¹ Hideo Kigoshi¹

Hytramycin V (**1**), isolated from *Streptomyces hygroscopicus* strain ECUM14046, is an 18-membered cyclic peptide consisting of three non-proteinogenic piperazic acids¹⁾. The natural product exhibits antibacterial activity against *Mycobacterium tuberculosis*, however, the mechanism of action has not been elucidated. Therefore, we planned total synthesis and biological evaluation of hytramycin V (**1**) and its analogs. According to the following synthetic strategy including the macrolactamization of cyclization precursor **2**, we have achieved the total synthesis of hytramycin V (**1**). In this presentation, we will report the details of the total synthesis and biological evaluation of natural product **1** and its analogs.

Keywords : Natural product; Cyclic peptide; Piperazic acid; Antibacterial activity; Macrolactamization

Hytramycin V (**1**)は、放線菌 ECUM14046 から単離・構造決定された 18 員環の抗菌活性環状ペプチドであり、非タンパク質性アミノ酸であるピペラジン酸を 3 つ含む¹⁾。天然物は結核菌に対して抗菌活性を示すが、詳細な活性発現機構は分かっていない。そこで、天然物およびその誘導体の合成と活性評価により、活性発現機構を明らかにすることとした。今回我々は、液相合成による環化前駆体 **2** の合成と、高希釈条件下でのマクロラクタム化により、所望の hytramycin V (**1**)の全合成を達成した (図 1)。本発表では、**1** および誘導体の合成と抗菌活性試験の詳細について報告する。

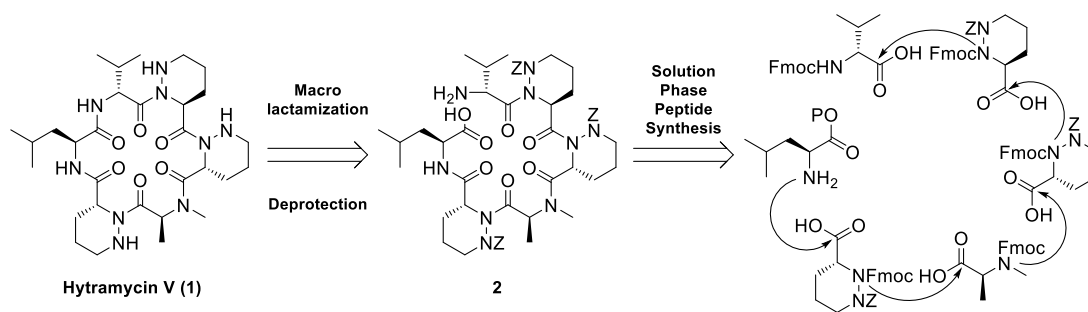


図 1 Hytramycin V (**1**)の逆合成

Reference

1) Cai, G.; Napolitano, J. G.; McAlphine, J. B.; Wang, Y.; Jaki, B. U.; Suh, J.-W.; Yang, S. H.; Lee, I.-A.; Franzblau, S. G.; Pauli, G. F.; Cho, S. *J. Nat. Prod.* **2013**, 76, 2009.