

海洋産環状デブシペプチド Bouillonamide の合成研究

(筑波大院数理物質¹) ○竹澤 寧々¹・吉田 将人¹・木越 英夫¹

Synthetic Study on Marine Cyclodepsipeptide Bouillonamide (¹*Degree Programs in Pure and Applied Sciences, University of Tsukuba*) ○Nene Takezawa,¹ Masahito Yoshida,¹ Hideo Kigoshi¹

Bouillonamide (**1**) is a 25-membered cytotoxic cyclodepsipeptide isolated from a cyanobacteria, and **1** contains three *N*-methylated amino acids and unstable enamide moiety in the cyclopeptide structure. **1** shows moderate cytotoxicity against neuroblastoma, but its mechanism of action is still unclear. Therefore, we planned a total synthesis of **1** for the determination of the unassigned absolute configuration and a further chemical biology study. The natural product could be obtained by coupling of four segments and ring closure with a formation of the enamide moiety. We have achieved the stereoselective synthesis of 6-iodo-hex-5-enoic acid derivative (segment 1) and *N*-methylheptanamide derivative (segment 2), and peptide elongation from segment 2 is currently being investigated. In this presentation, details of the synthetic study of **1** will be reported.

Bouillonamide (**1**)はシアノバクテリアから単離された 25 員環デブシペプチドであり、環状ペプチド構造中に 3 個の *N* メチル化アミノ酸や不安定なエナミド結合を有する。神経芽腫に対して細胞毒性を示すが、その活性発現機構に関する知見はない。そこで **1** の生物有機化学研究の展開を指向して、まず絶対立体配置の同定を目的とした全合成を計画した。天然物 **1** は、4 つの部分構造のカップリング後、エナミド結合の形成を伴う閉環により合成できると考えた (図 1)。これまでに、6-ヨードヘキセン酸誘導体(segment 1)、および *N*-メチルヘプタンアミド誘導体(segment 2)について、立体選択的な合成を達成しており、現在、segment 2 からのペプチド鎖伸長を検討している。本発表では、これら合成研究の詳細について述べる。

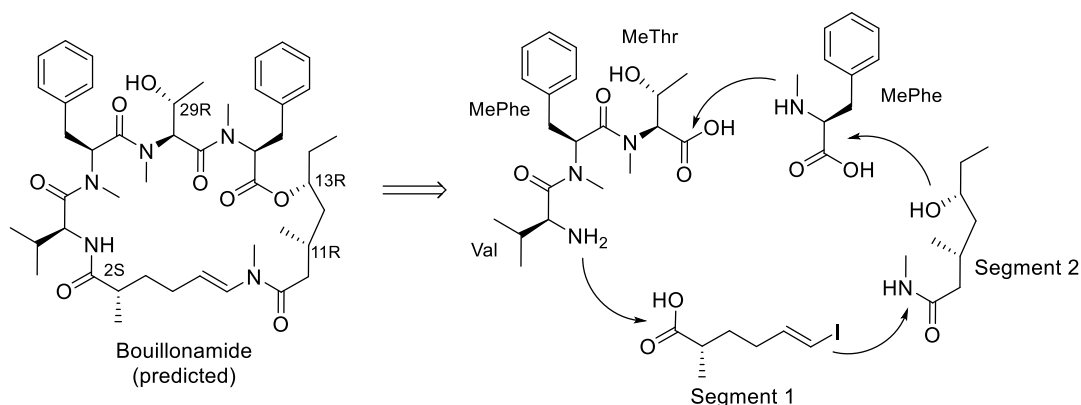


図 1 Bouillonamide (**1**)の逆合成

Reference: Tan, T. L.; Okino, T.; Gerwick, W. H. *Mar. Drugs* **2013**, *11*, 3015–3024.