

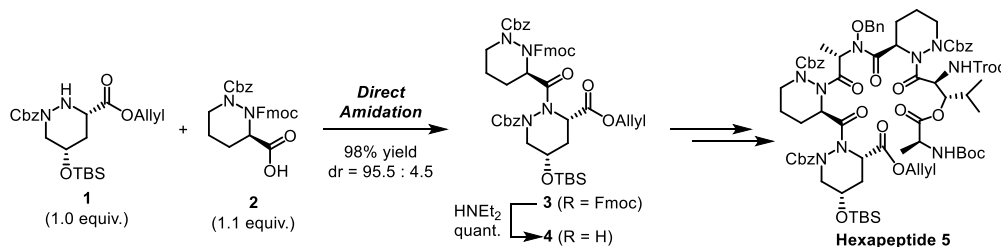
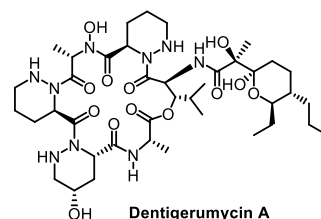
ピペラジン酸および *N*-ヒドロキシアミノ酸の直接縮合を基盤とした Dentigerumycin A の合成研究

(東工大生命理工¹・東工大化生研²) ○宮本 駆¹・盛田 大輝^{1,2}・中村 浩之^{1,2}
 Direct Amidation of Piperazic Acid and *N*-Hydroxy Amino Acid, and its Application for Total Synthesis of Dentigerumycin A (¹*School of Life Science and Technology, Tokyo institute of Technology*, ²*Laboratory for Chemistry and Life Science, Tokyo institute of Technology*)
 ○Kakeru Miyamoto¹, Taiki Morita^{1,2}, Hiroyuki Nakamura^{1,2}

Piperazic acids and *N*-hydroxy amino acids are unusual amino acids containing nitrogen or oxygen atoms on their amine moiety. Although numerous synthetic studies of peptide-based natural products have been reported, amidation of these unnatural amino acids require highly electrophilic species such as acyl chloride activated by Lewis acids due to their low nucleophilicity.¹ We have been working on the synthesis of Dentigerumycin A which contains these unusual amino acids in its cyclic depsipeptide backbone.² In this study, we succeeded in highly efficient direct amidation of these amino acids, making it possible to elongate facile peptide-chains without acyl chlorides.

Keywords : Piperazic acid, *N*-Hydroxy amino acid, Dentigerumycin A, Condensation, Cyclic depsipeptide

ピペラジン酸や *N*-ヒドロキシアミノ酸は、求核部位の窒素上にヘテロ原子を有する異常アミノ酸であり、様々なペプチド系天然物の構成要素である¹⁾。これまでに多くの天然物が全合成されてきたが、それら異常アミノ酸のアミド化反応においては、その低い求核性を補うべく、Lewis 酸存在下で求電子性の高い酸塩化物を用いる必要があった¹⁾。今回我々は、それら異常アミノ酸を多く含む Dentigerumycin A²⁾ を合成標的とし、酸塩化物を経由しないカルボン酸との直接縮合を基盤としたペプチド鎖の伸長を検討した。まず 2 つのピペラジン酸 **1** および **2** の縮合を検討した結果、エピマーの生成を抑制しつつ高収率 (98%) でジペプチド **3** を得ることに成功した。本発表では、本手法を用いたペプチド鎖伸長によるヘキサペプチド **5** の合成、および環状デブシペプチド構造の構築について検討した結果も併せて報告する。



- 1) Oelke, A. J.; France, D. J.; Hofmann, T.; Wuitschik, G.; Ley, S. V. *Nat. Prod. Rep.*, **2011**, 28, 1445.
 2) Oh, D.-C.; Poulsen, M.; Currie, C. R.; Clardy, J. *Nat. Chem. Biol.* **2009**, 5, 391.