細胞毒性天然環状デプシペプチド Lagunamide C の全合成研究

（筑波大院数理物質）○萩元　海月・吉田　将人・木越　英夫
Synthetic Study of a Cytotoxic Natural Cyclodepsipeptide Lagunamide C (*Degree programs in Pure and Applied Sciences, University of Tsukuba*) ○Kazuki Hagimoto, Masahito Yoshida, Hideo Kigoshi

Lagunamide C (**1**), isolated from the marine cyanobacteria *Lyngbya majuscula*, is a 27-membered cyclodepsipeptide. Interestingly, **1** exhibits a potent cytotoxicity against cancer cells as same as lagunamide A having a 26-membered cyclodepsipeptide structure. Therefore, we planned the total synthesis of **1** for elucidation of relationships between 3D structure of cyclopeptide scaffold and biological activity. The natural product **1** could be synthesized by esterification of hexapeptide **2** and acid **3**, followed by macrolactonization. In this presentation, we will report the recent results on the synthetic study of lagunamide C.
Keywords : Natual product; Cyclodepsipeptide; Asymmetric synthesis

Lagunamide C (**1**)は、海洋シアノバクテリア（*Lyngbya majuscula*）から単離・構造決定された 27 員環デプシペプチドである [1]。興味深いことに、lagunamide C はがん細胞（P388, A549, PC3, HCT8, SK-OV）に対して、環の員数が異なる類縁体 lagunamide A と同等の細胞毒性（IC_{50}; A: 1.6–6.4 nM[2], C: 2.1–24.4 nM[1]）を示す。そこで、環状ペプチドの三次元構造と活性発現の因果関係を明らかにすべく、本天然物の全合成を計画した。Lagunamide C (**1**) は、ヘキサペプチド **2** と脂肪酸 **3** をそれぞれ合成した後、エステル化による環化前駆体の構築、続くマクロラクトン化によって合成することとした。現在までに **2** と **3** についてそれぞれの合成を達成し、次に大員環の構築について検討した。本発表では、部分構造の合成と全合成に向けた検討について報告する。

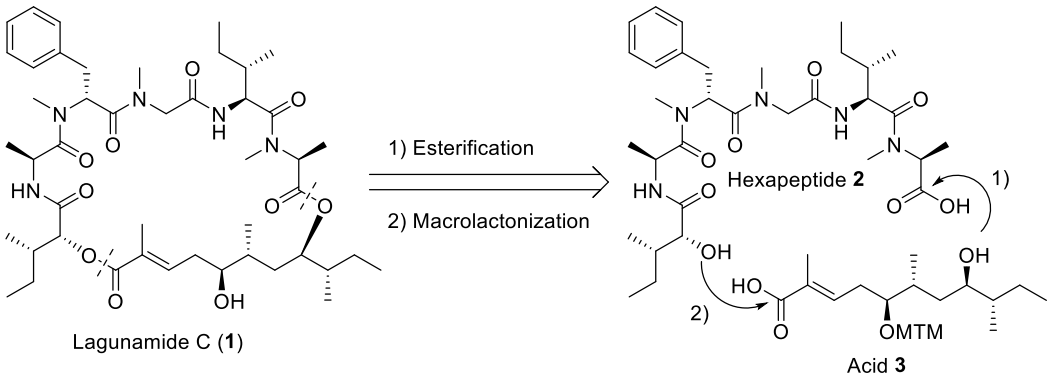

図 1　Lagunamide C (**1**)の逆合成

References
1) Tripathi, A.; Puddick, J.; Prinsep, M. R.; Rottmann, M.; Chan, K. P.; Chen, D. Y.; Tan, L. T. *Phytochemistry* **2011**, *72,* 2369–2375.
2) Tripathi, A.; Fang, W.; Leong, D. T.; Tan, L. T. *Mar. Drugs* **2012**, *10*, 1126–1137.

© The Chemical Society of Japan