

コリスポリファンギンの合成研究

(秋田大院理工) ○秋山 克樹・藤原 憲秀

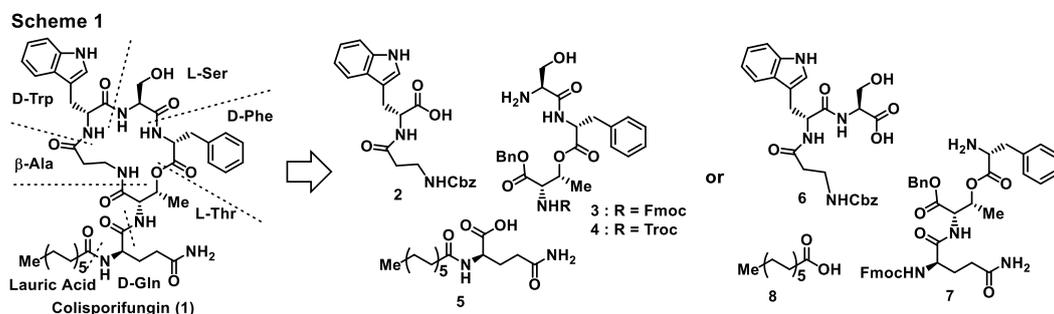
Synthetic Studies on Colisporifungin (¹Graduate School of Engineering Science, Akita University) ○Katsuki Akiyama, Kenshu Fujiwara

Colisporifungin, isolated from the fungus *Colispora cavincola*, is a cyclic depsilipeptide which consists of six amino acids (*L*-Thr, β -Ala, *D*-Trp, *L*-Ser, *D*-Phe and *D*-Gln) and lauric acid. Colisporifungin was reported to enhance the antifungal action of caspofungin, which is used clinically as an antifungal agent. The unique structure and bioactivity of colisporifungin prompted us to start a project toward the total synthesis. Herein, efforts toward the convergent, liquid phase synthesis of colisporifungin will be disclosed.

Keywords : Natural product synthesis, Depsilipeptide, Convergent synthesis

コリスポリファンギン (**1**) (Scheme 1) は、真菌 *Colispora cavincola* の培養液から単離された環状デプシペプチドである¹。5つのアミノ酸、*L*-Thr, β -Ala, *D*-Trp, *L*-Ser, *D*-Phe を構成因子として、*L*-Thrの水酸基と*D*-Pheがエステル結合して環状構造を形成している。その*L*-Thrのアミノ基に*D*-Glnが結合し、更にそのアミノ基にラウリン酸がアミド結合している。生物活性として、臨床抗真菌薬のカスポファンギンの抗真菌作用の増強が報告されている。また **1** の構造類縁体として脂肪酸の炭素数が2つ少ないオフィオチンが単離され、殺線虫活性を持つことが報告されている²。

当研究室では、**1** の特異な構造とカスポファンギンの作用増強活性およびオフィオチンとの生物活性の差異の有無に興味を持ち、**1** の全合成を計画した。なお、オフィオチンは固相合成を利用して既に全合成されている³。本研究では、液相合成による**1** の効率的な収束的全合成を計画した。しかし、当初想定した合成セグメントには低溶解性や立体障害のため合成が困難なものがあり、また、合成したものも連結が困難であった。このため、セグメントの分割様式と連結の順序は、検討の末決定した (Scheme 1)。最近、環状デプシペプチド部の合成に成功したので、詳細を報告する。



(1) F. Reyes, et al. *J. Nat. Prod.* **2015**, *78*, 468-475. (2) M. Stadler, et al. *J. Nat. Prod.* **2018**, *81*, 2228-2234. (3) G. M. Ye, et al. *Chem. Nat. Compd.* **2020**, *56*, 883.