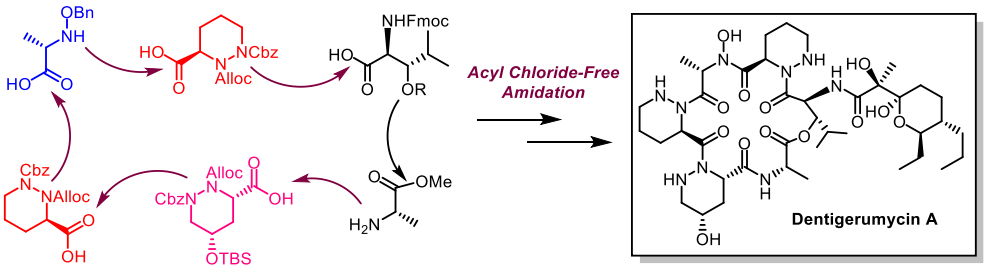
# ピペラジン酸および *N*-ヒドロキシアミノ酸の直接縮合を基盤とした Dentigerumycin A の合成研究

（東工大化生研）○盛田 大輝・中村 浩之

Acyl Chloride-Free Amidation of Piperazic Acid and N-Hydroxy Amino Acid, and its Application for Total Synthesis of Dentigerumycin A (*Laboratory for Chemistry and Life Science, Tokyo Institute of Technology*) ○Taiki Morita, Hiroyuki Nakamura

Piperazic acids and *N*-hydroxy amino acids are unusual amino acids containing nitrogen or oxygen atoms on their amine moiety, which are often found in peptide natural products that exert a wide range of biological activities.[1] Although there have been numerous synthetic studies on these peptides, it was revealed that amidation of these unnatural amino acids require highly electrophilic species such as acyl chloride activated by Lewis acids because of their low nucleophilicity. We herein report our investigation on acyl chloride-free amidation of these unusual amino acids towards total synthesis of Dentigerumycin A[2] that has three Piperazic acids and an *N*-hydroxy alanine residue in its cyclic depsipeptide moiety.
*Keywords : Piperazic acid; N-Hydroxy amino acid; Dentigerumycin A; Amidation; Condensation*

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)]。これらの天然物は、抗マラリア活性や抗菌活性など様々な生理活性を示し、また多くの異常アミノ酸で構成されるという構造的特徴から合成化学者の興味を惹きつけており、約 30 年にわたって多くの天然物が全合成されてきた。しかしながら、天然物の類縁体合成による構造活性相関研究や作用機序解明まで発展した例はほとんどなく、それら異常アミノ酸を含むペプチドの簡便合成法の開発が望まれている。既存の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。今回我々は、それら異常アミノ酸を多く含む Dentigerumyci A を合成標的として検討した結果、酸塩化物を経由せずにカルボン酸とピペラジン酸および *N*－ヒドロキシアミノ酸との縮合に成功した。




1) (a) Morgan, K. D.; Andersen, R. J.; Ryan, K. S. *Nat. Prod. Rep.* **2019**, *36*, 1628–1653. (b) Oelke, A. J.; France, D. J.; Hofmann, T.; Wuitschik, G.; Ley, S. V. *Nat. Prod. Rep.* **2011**, *28*, 1445–1471.
2) Oh, D.-C.; Poulsen, M.; Currie, C. R.; Clardy, J. *Nat. Chem. Biol.* **2009**, *5*, 391–393.

© The Chemical Society of Japan