



環状リポデブシペプチド天然物コリスポリファンギンとオフィオチンの全合成研究

Synthetic Studies of Colisporifungin and Ophiotine, Cyclic Lipodepsipeptide Natural Products

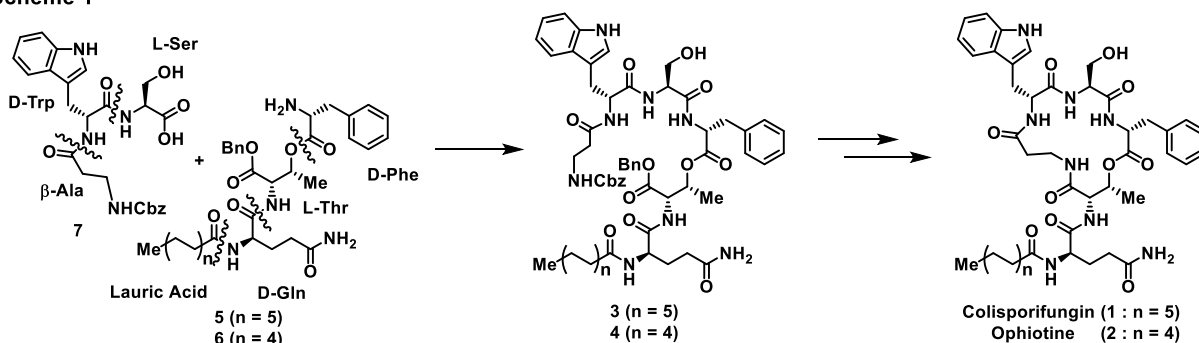
秋山克樹、藤原憲秀（秋田大院理工）

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ブシペプチドである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 (**2**) (Scheme 1) が *Ophisphaerella* 属類縁の線虫関連真菌から単離され、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** および **2** の特異な構造と生物活性の差異の有無に興味を持ち、**1** と **2** の全合成を計画した。なお、**2** は固相合成を利用して既に全合成されている³。最近、我々は **1** と **2** の液相合成による効率的な収束的全合成を達成したので、その概要を以下に述べる。

まず **1** の合成を進めたが、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の順序が課題となった。このため、セグメントの分割様式と連結の順序は、検討の未決定した (Scheme 1)。塩化ラウロイルを用いて合成した D-Gln, L-Thr, D-Phe からなるリポトリデブシペプチド **5** と、L-Ser, D-Trp, β-Ala からなるトリペプチド **7** を合成した。それらのセグメントを連結して鎖状リポヘキサデブシペプチド **3** を構築し、最後に環化させることでコリスポリファンギン (**1**) の全合成を達成した。また塩化デカノイルを用いることで、同様の経路によりオフィオチン (**2**) の全合成も達成した。発表では検討の詳細を報告する。

Scheme 1



<参考文献>

- 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.

発表者紹介

氏名 秋山克樹（あきやまかつき）
 所属 秋田大学 大学院理工学研究科 生命科学専攻
 学年 修士2年
 研究室 生物機能分子合成化学研究室

