

沖縄県産海洋シアノバクテリア由来新規鎖状リポペプチド sealgamide の合成研究

(慶大理工¹) ○土屋 麻乃¹・若井 和樹¹・栗澤 尚瑛¹・末永 聖武¹

Synthetic study of sealgamide, a new linear lipopeptide isolated from marine cyanobacterium in Okinawa

(¹Faculty of Science and Technology, Keio University) ○Asano Tsuchiya,¹ Kazuki Wakai,¹ Naoaki Kurisawa,¹ Kiyotake Suenaga¹

Sealgamide (**1**) is a new linear lipopeptide isolated from the marine cyanobacterium *Okeania* sp. collected at Kume-jima, Okinawa. It comprises ten amino acids and a polyketide moiety, including six *N*-methylated amino acid derivatives. It exhibits potent inhibitory activity against *T. b. rhodesiense* at IC₅₀ 0.55 μM, but not against HeLa cells, a human cervical cancer cell line, indicating selective antitrypanosomal activity.

To confirm the structure and further investigate the structure-activity relationships, we have decided to undertake the synthetic study of sealgamide from its C-terminal. First, we synthesized *N*-methylated amino acids. Since the diketopiperazine **2** formed during the C2 to C3 condensation step, the C-terminal *N,O*-dimethyltyrosine was converted to protected alcohol derivative **3**. Then, subsequent sequential condensation has been carried out to synthesize sealgamide.

Keywords : sealgamide; antitrypanosomal activity; lipopeptide; marine cyanobacterium; synthetic study

Sealgamide (**1**)は、2023 年に沖縄県久米島で採取された海洋シアノバクテリア *Okeania* sp. より当研究室で単離された鎖状の新規リポペプチドである。トリパノソーマ原虫に対して IC₅₀ 0.55 μM で活性を示す一方で、ヒト子宮頸がん細胞の HeLa 細胞に対しては活性を示さず、選択的な抗トリパノソーマ活性を示すことが明らかになっている。

今回私たちは、構造の確定および構造活性相関研究のため、C 末端からの直線的な全合成研究に取り組むこととした。はじめに、*N*-メチルアミノ酸の合成を行った。ジペプチドからトリペプチドへの縮合の際にジケトピペラジン **2** が生成した。そこで、末端の *N,O*-diMeTyr はアルコール保護体 **3** へ変換した。その後、順次縮合を行うことで sealgamide の合成に取り組んでいる。

