

ピペラジン酸含有環状デプシペプチド Lydiamycin A の全合成

(筑波大院数理物質¹・ソウル大学校²) ○奈幡 圭亮¹・Dong-Chan Oh²・木越 英夫¹・吉田 将人¹

Total synthesis of Lydiamycin A, Cyclic Depsipeptides Containing Piperazic Acid (¹*Degree Programs in Pure and Applied Sciences, University of Tsukuba*, ²*Natural Products Research Institute, Seoul National University*) ○Keisuke Nabata¹, Dong-Chan Oh², Hideo Kigoshi¹, Masahito Yoshida¹

Lydiamycin A, isolated from actinomycetes, is a cyclic depsipeptide containing non-proteogenic piperazic acids. This compound exhibits unique cancer cell metastasis-inhibitory and antibacterial activities. Recently, the structural revision of lydiamycin A has been reported; however, total synthesis of this natural product has not been achieved. Therefore, we investigated a total synthesis toward bioorganic chemistry research on lydiamycins. Although we synthesized the proposed structure and its diastereomer (Figure 1: **1a-1d**), the ¹H NMR spectra of synthetic molecules were not identical to that of the natural product. Based on the spectral analysis of the natural product and synthetic analogs, we finally achieved the total synthesis and structure revision of lydiamycin A. In this presentation, we will report the results of this research in detail.

Keywords : Natural Product; Cyclic Depsipeptide; Piperazic Acid

放線菌から見いだされたピペラジン酸含有環状デプシペプチド Lydiamycin A は、抗菌活性やがん細胞の転移阻害活性を示す^{1),2)}。近年、Lydiamycin A の構造訂正が報告されたが³⁾、これまでに全合成は達成されていない。我々は、Lydiamycin 類の生物有機化学研究を指向して、はじめに Lydiamycin A の全合成を検討した。実際に、Lydiamycin A 提唱構造とそのジアステレオマー (Figure 1: **1a-1d**) を合成したが、天然物と ¹H NMR スペクトルが一致しなかった。最終的に、天然物および合成化合物のスペクトル解析を基盤として、Lydiamycin A の全合成と構造改訂を達成した。本発表では、これら研究結果の詳細について報告する。

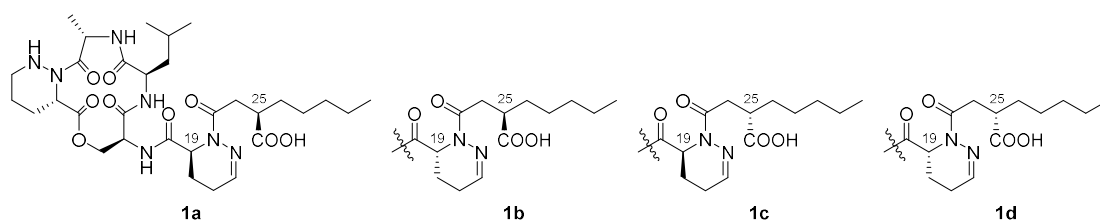


Figure 1. Lydiamycin A の提唱構造とそのジアステレオマー

References

- 1) Huang, X.; Roemer, E.; Sattler, I.; Moellmann, U.; Christner, A.; Grabley, S. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 3067–3072.
- 2) Wang, W.; Kim, S.; Vu, T.H.N.; Quach, N.T.; Oh, E.; Park, K.; Park, C.; Cho, Y.; Jang, H.; Roh, E.; Lee, J.; Kang, E.; Han, S.; Phi, Q.; Kang, H. *J. Nat. Prod.* **2023**, *86*, 751–758.
- 3) Hwang, S.; Shin, D.; Kim, T.; An, J.; Jo, S.; Jang, J.; Hong, S.; Shin, J.; Oh, D. *Org. Lett.* **2020**, *22*, 3855–3859.