

## 海洋シアノバクテリア由来環状デプシペプチド Alotamide A の合成研究

(筑波大院数理物質) ○岡本 大志・木越 英夫・吉田 将人

Synthetic Study of Alotamide A, a Cyclodepsipeptide derived from marine cyanobacteria  
(Degree Programs in Pure and Applied Sciences, University of Tsukuba) ○Taishi Okamoto,  
Hideo Kigoshi, Masahito Yoshida

Alotamide A is a cyclodepsipeptide isolated from marine cyanobacteria, and absolute configuration of two chiral centers in the unsaturated polyketide has not been elucidated. This natural product exhibits moderate  $\text{Ca}^{2+}$  influx activity in mouse cerebral cortical neurons, but its mechanism of action is not clarified. Therefore, we planned a total synthesis to determine the absolute configuration toward further bioorganic chemistry research on alotamide A.

Alotamide A can be obtained by coupling unsaturated polyketide and tripeptide, and following macrocyclization. In fact, we have achieved the synthesis of the fatty acid and peptide moieties, and the coupling of both segments. Next, we investigated reaction conditions for a formation of the macrocycle. In this presentation, the details of the synthetic study of alotamide A will be reported.

**Keywords :** Marine natural product, Cyclodepsipeptides

Alotamide A<sup>1)</sup>は、海洋シアノバクテリアから単離・構造決定された環状デプシペプチドであり、不飽和ポリケチド上の2つの不斉点について絶対立体配置がわかっていない。また、マウス的大脑皮質神経細胞に対するカルシウム流入活性を示すことが報告されているが、作用機序についても不明である。そこで我々は、Alotamide A の生物有機化学研究を指向して、絶対立体配置の決定を目的とした全合成を計画した。

Alotamide A は、不飽和ポリケチドの合成後、ペプチドとの連結と大員環形成によって合成できると考えた。これまでに脂肪酸部とペプチド部位の合成、その連結を達成しており、次に大員環形成の反応条件について検討した。本発表では、この詳細について報告する。

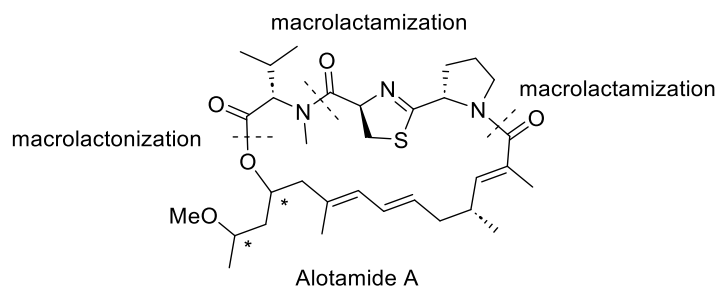


図1 Alotamide A の大員環形成検討

### Reference

- 1) Soria-Nercado, I. E.; Pereira, A.; Cao, Z.; Murray, T. F.; Gerwick, W. H. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 4704–4707.