

29O-pm07

MRSAに対するイミペネム活性増強作用を有するcyslabdanの合成研究
長光 亨¹, ○福田 岳夫¹, 山田 岳史¹, 金 容必², 供田 洋¹, 針谷 義弘¹,
大村 智² (¹北里大薬, ²北里大生命研)

【目的】 北里大学北里生命科学研究所において、MRSAの薬剤耐性機構を阻害することにより既存抗菌剤イミペネムの効力を増強させる新規天然有機化合物の探索研究が進められ、一昨年、cyslabdan (1)が単離、同定された。有用な活性を有する1であるが、低生産性のため培養による大量取得が困難なこと、テルペン部分の絶対構造が不明なことから、これらの問題点を克服できる効率的な1の全合成経路の確立を目的にこの研究に着手した。

【実験・結果】 市販の(3aR)-(+)-sclareolideを出発原料とし、4工程で既知のアリルアルコール 2 を合成し、¹⁾ 立体選択的なエポキシ化、水酸基の反転、脱保護を行なうことで、エポキシジオール 3 を得た。この 3 から Wittig 反応を二回行なうことでジエン 4 へと導いた。現在はこの 4 に対しシステインの付加反応を検討中である。

