

30pmA-518

抗 MRSA、VRE 活性を有する Bottromycin 類の効率的全合成研究

○山田 健^{1,2}, 小林 豊², 千成 恒², 井手口 哲也², 廣瀬 友靖^{1,2}, 合田 浩明³, 広野 修一³, 大村 智¹, 砂塚 敏明^{1,2} (1北里大生命研, 2北里大院感染制御, 3北里大薬)

【背景・目的】 メチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA) 及びバンコマイシン耐性腸球菌(VRE)は院内感染症の主要原因菌であり、その蔓延が医療現場において深刻な問題となっている。既存の抗菌薬に対する高度耐性菌が出現しており、抗 MRSA・抗 VRE 薬の開発は緊要な研究課題である。近年、北里研究所において Bottromycin A₂ (BTMA₂)が強力な抗 MRSA 活性、抗 VRE 活性を示すことが発見された。BTMA₂はアミジン基を介して環状ペプチドと側鎖ペプチドが連結した特異な構造を有している。我々は BTMA₂をリードとした新規抗 MRSA・抗 VRE 薬の創製を目指し、その効率的合成に取り組んでいる。

【方法・結果】 Fmoc 基を有するチオアミド **1** と側鎖トリペプチド **2** を CH₃CN 中、2,6-lutidine 存在下、Hg(OTf)₂ を作用させることによりアミジン体 **3** が得られることを見出した。その後、脱保護を経て環化前駆体 **4** を得、Bottromycin B₂の全合成が目前と成っている。また、前例のない *N,N'*-二置換アミジン体の固相上での構築にも取り組んだので、その経過について報告する。

