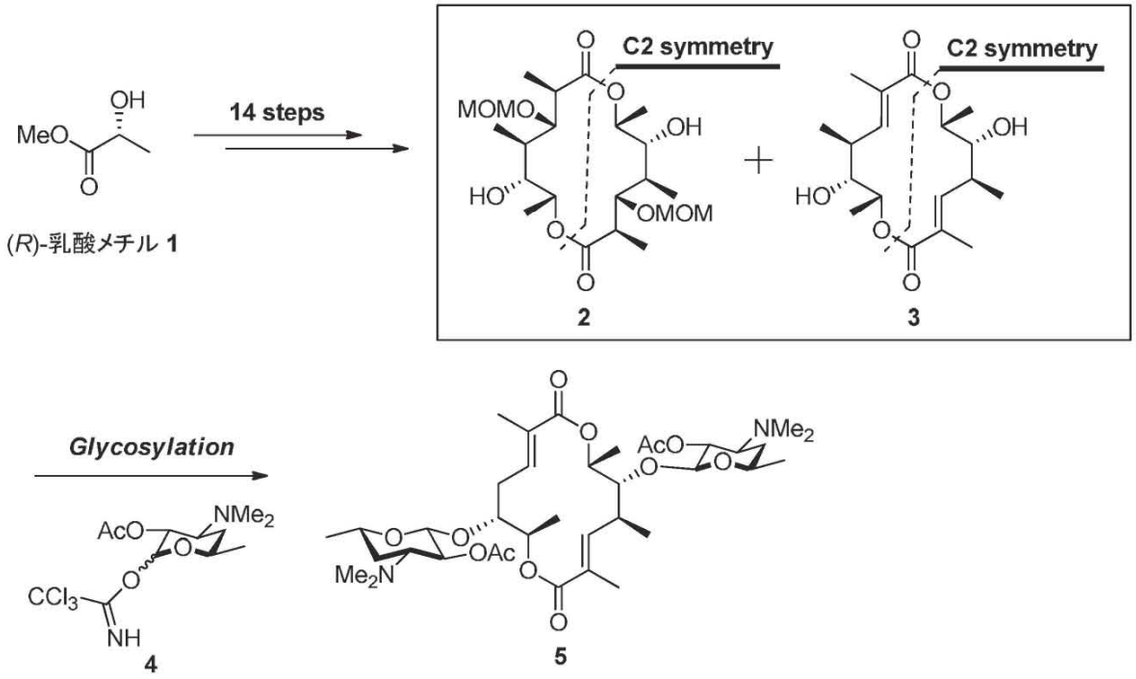
29M-pm03S

マクロライド骨格を基盤とした創薬リード探索用ライブラリーの開発研究

○中野　隼人[1], 廣瀬　友靖[1,2], 相澤　峻[1], 菅原　章公[1,2], 大村　智[2], 砂塚　敏明[1,2]
([1]北里大院感染制御, [2]北里大生命研)

【背景・目的】マクロライドはその特徴的な大環状構造を有しており、また抗菌活性をはじめとする幅広い生物活性を示す。これまでの誘導体合成の多くは天然物より合成されており、変換できる部位や誘導体の骨格は限定されてしまうことが多い。我々は、生物活性化合物のリード探索における新たなマクロライドテンプレートを見出すと同時に、マクロライド骨格の簡便で効率的な合成法の確立及び独創的なマクロライドライブラリー構築を目的とし、本研究に着手した。

【方法・結果】エリスロマイシンを模倣した新たな C2 対称マクロジオライド骨格を発想し、その合成を行った。(*R*)−乳酸メチル **1** から 14 工程を経て、数種類の新規マクロライド骨格の構築を行った。さらに、Schmidt グリコシル化によりアミノ糖を導入したマクロライド化合物の合成を行い、マクロライド **5** の合成を達成した (**Scheme 1**)。合成した化合物については生物活性評価を検討している。



Scheme 1