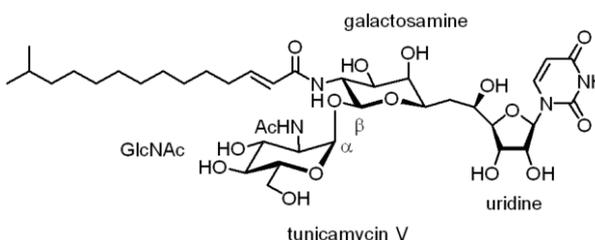




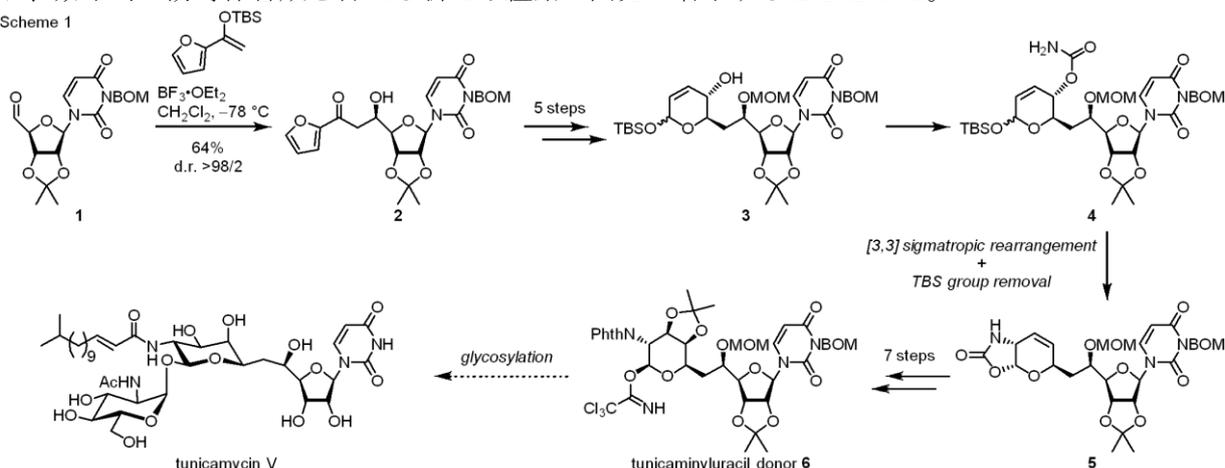
Tunicamycin 類の全合成研究 「Synthetic studies on tunicamycins」

山本 一貴、薬師寺 文華、市川 聡 (北大院薬)

Tunicamycin 類は、1971 年に放線菌 *Streptomyces lysosuperificus* より単離された天然物であり¹⁾、ウリジンとガラクトサミンが C-C 結合、ガラクトサミンと GlcNAc が(β,α)-1,1-グリコシド結合で連結した構造的特徴を有している。また、ペプチドグリカン合成酵素の一つである *MraY* を阻害することで抗菌活性を、N 結合型糖タンパク質合成酵素の *DPAGT1* を阻害することで殺細胞活性を示す。Tunicamycin の全合成は 3 例報告されているが²⁾、いずれも糖をビルディングブロックとした合成法であるため、創薬研究への展開を見据えた誘導体合成を行うには改善の余地があった。本研究では、合成終盤での官能基変換により、効率的に誘導体合成を行える新たな経路の開発に着手することとした。



Scheme 1



Scheme 1 に合成経路を示す。ウリジンより導いたアルデヒド **1** を向山アルドール反応の条件に付したところ、ルイス酸として $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ を用いた際に、ほぼ完全な立体選択性で望みの 5'-(*R*)体 **2** が得られることが分かった。数工程の変換により導いたカルバメート **4** に対し、アリルシアナート転位、TBS 基の除去を行うことでアリルアミン **5** が得られた。OsO₄ によるジオール化と保護基の掛け替え、トリクロロアセトイミデートへの変換により tunicaminyluracil donor **6** を合成した。現在は N-アセチルグルコサミンアクセプターとのグリコシル化を検討している。その詳細は、ポスター発表にて報告する。

<参考文献>

- 1) Tamura, G. *et al. J. Antibiot.* **1971**, *24*, 215.
- 2) (a) Suami, T. *et al. Carbohydr. Res.* **1985**, *143*, 85. (b) Myers, A. G. *et al. J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 4697. (c) Yu, B.; Li, J. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 6618.

発表者紹介

氏名 山本 一貴 (やまもと かずき)
 所属 北海道大学大学院 生命科学院
 生命科学専攻 生命医薬科学コース
 学年 修士 2 年
 研究室 創薬科学研究教育センター有機合成医薬学部門

