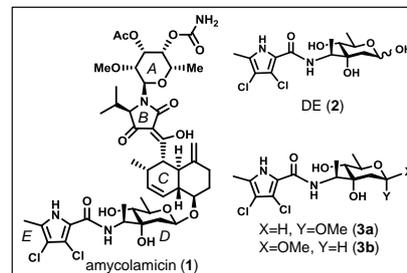




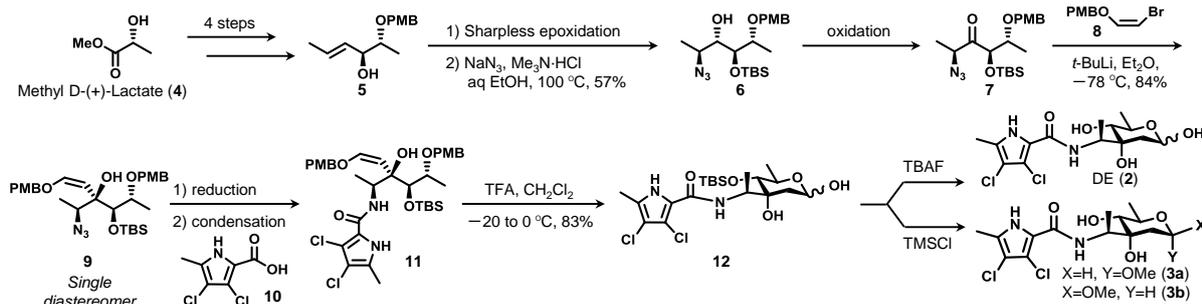
抗菌活性を有するアミコラマイシンの N-アシルアミコロース部位の合成 Synthesis of the N-Acyl Amycolose Moiety of Amycolamicin

目黒康洋、小倉由資、榎本賢、桑原重文（東北大院農）

amycolamicin(1)は希少放線菌 *Amycolatopsis* sp. MK575-fF5 および *Kibdelosporangium* sp. MA7395 が生産する抗生物質でありメチシリン耐性黄色ブドウ球菌、バンコマイシン耐性腸球菌を始め極めて広範なグラム陽性・陰性の薬剤耐性菌に対して強力な抗菌作用を示す¹⁾。1の標的タンパク質は、細菌のDNA合成必須酵素であるDNA gyraseのGyrB subunit及びtopoisomerase IVのParE subunitでありながら、ヒトのtopoisomerase IIは阻害せず、マウスに対する急性毒性も無い。作用機序的にも新規であり、新たな抗生物質リードとして大きな注目を集めている。また、amycolamicinは2つの新規単糖ユニットを含む過去に類例の無いハイブリッド型化学構造であり、有機合成化学の見地からも近年稀に見る挑戦的な合成標的である。構造活性相関を含めて、有機合成化学的アプローチは皆無である。我々は、各種誘導体の合成にも柔軟に対応できる収束的合成経路を開拓して1の初の全合成に挑む。本発表では、1のDEユニット(2)及びそのメチルグリコシル体(3a, 3b)の合成について報告する。



まずD-乳酸メチル(4)を出発原料として既存の合成手法を用い、4工程にてアリルアルコール5を調製した。更に、Sharpless不斉エポキシ化および位置選択的アジド基の導入により6に導いた。6をDess-Martin酸化によりケトン7に変換後、ビニルリチウム8との付加反応に付したところ、反応はジアステレオ選択的に進行し、9を単一立体異性体として与えた。更に、アジド基の還元と予め調製した既知のピロールカルボン酸ユニット(10)との縮合反応によりアミド11を得た。11をトリフルオロ酢酸(TFA)で処理することで2つのPMB基を脱保護し、一挙に糖骨格を有する12へと導いた。最後にTBAFによるTBS基の除去によりDEユニット(2)の合成を完了した。また、9に対してMeOH溶媒中TMSClを作用させることでTBS基の除去とメチルグリコシル化を同時に行い進行し、 α -メチルグリコシル体(3a)及び β -メチルグリコシル体(3b)を得た。



<参考文献>

1) Sawa, R. *et al.*, *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 15772-15781.

発表者紹介

氏名 目黒 康洋 (めぐろ やすひろ)

所属 東北大学大学院農学研究科

生物産業創成科学専攻

学年 博士後期課程3年

研究室 生物有機化学分野

E-mail yasuhiro.meguro.t4@dc.tohoku.ac.jp

