



リピドII誘導体の合成研究 **Synthetic Study of Lipid II Derivatives**

大川凌太郎¹、勝山彬¹、薬師寺文華¹、市川聰^{1,2} (1北大院薬, 2北大 GI-CoRE)

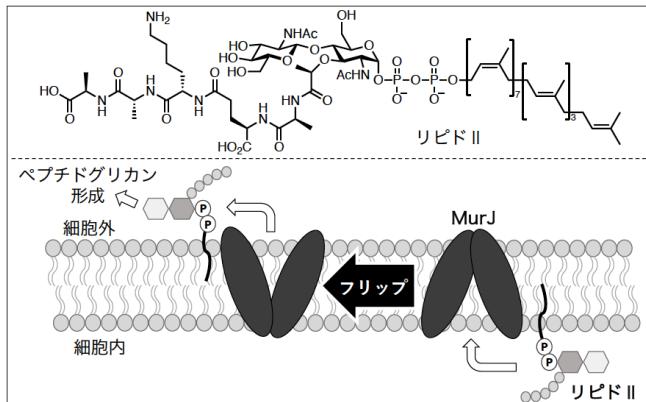
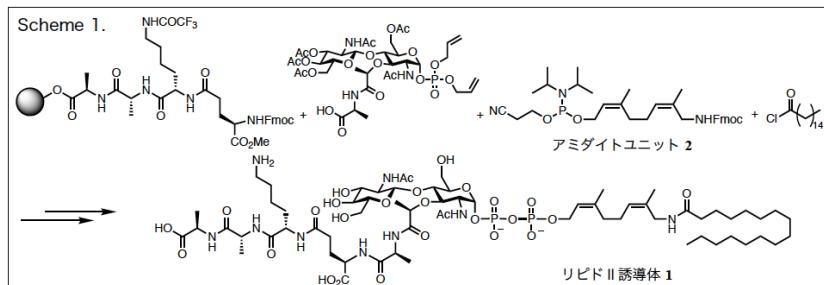


Figure 1. リピドIIの構造とMurJによる輸送機構

MurJ の作用機序を解明する手法の一つに、MurJ とリピド II の X 線共結晶構造解析がある。しかし、リピド II の 55 炭素からなる脂質がもたらす水溶性の低さにより、共結晶構造の取得は困難であった。そこで、リピド II の脂質部を変換することによって先の問題を解決するため、まずは、MurJ に認識されるための脂質部を探索することとした。それにあたり、リピド II 脂質部誘導体の効率的合成法を確立し、末端にパルミトイyl 基を導入したリピド II 誘導体 **1** を合成した。

合成の概要は Scheme 1 に示すように、当研究室の前報を参考に設計した²⁾。即ち、液相合成で予め合成した各ユニットを、最後に固相合成により連結させる収束的合成法である。

本合成法の鍵となるビルディングブロックはアミダイトユニット **2** である。**2** を用いた固相上で二リン酸化後、ユニットの末端に導入したアミノ基を足がかりに、アシル側鎖を導入することでリピド II 誘導体 **1**を得た。このアミダイトユニット **2** の設計により、様々な脂質部誘導体の迅速な合成が可能となる。これらの詳細はボスターにて報告する。



〈参考文献〉

- 1) Lee, S. Y. et al. *Nat. Struct. Mol. Biol.* **2016**, 24, 171.
 - 2) Katsuyama, A.; Sato, K.; Yakushiji, F.; Matsumaru, T.; Ichikawa, S. *Chem. Pharm. Bull.* **2018**, 66, 84.

発表者紹介

氏名 大川 凌太郎（おおかわ りょうたろう）

所属 北海道大学大学院生命科学院

臨床藥學專攻

学年 博士課程 1 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

