

NA によるシアル酸の解離機構を用いたプロドラッグの合成研究 (V): 薬剤リンカー合成

(埼玉大院理工¹・埼玉先端ラボ²)○内山 凌¹・星野 悠河・松下 隆彦^{1,2}・小山 哲夫^{1,2}・幡野 健^{1,2}・松岡 浩司^{1,2}

Synthetic studies of prodrugs using the dissociation mechanism of sialic acid by NA (V):
Synthesis of drug linkers (¹Graduate School of Science & Engineering, Saitama University,
²Advanced Institute of Innovative Technology (AIIT), Saitama University) ○Ryo Uchiyama¹,
Yuga Hoshino, Takahiko Matsushita^{1,2}, Tetsuo Koyama^{1,2}, Ken Hatano^{1,2}, Koji Matsuoka^{1,2}

In order to prepare a prodrug from T-1105 known not only as a precursor of favipiravir but as Avigan, a unique linker to be coupled with a sialic acid derivative was synthesized. The linker is including a proline moiety as an SI spacer because of greater reactivity than that of *N,N*-dimethyl-2,3-ethanediamine. Successful introduction of proline moiety into T-1105 for construction of target compound was accomplished from 1-benzyloxycarbonyl-L-proline amide as a starting material in 8 steps.

Keywords : Proline, SI-spacer, DDS, Sialic acid, Neuraminidase

アビガンとして知られているファビピラビルの前駆体である T-1105 をプロドラッグ化するにあたり、シアル酸誘導体と T-1105 を結合させる機能性リンカーの合成を行った。そのリンカーには SI スペーサとして *N,N*'-ジメチル-2,3-エタンジアミンよりも反応性において優れているプロリン誘導体を用いることとした。1-ベンジルオキシカルボニル-L-プロリンアミドを出発物として、全 8 ステップによりプロリン誘導体と T-1105 が結合したリンカーの合成に成功した。

