

## 事後評価報告書

機関名：京都大学大学院

大学等研究者名：薬学研究科 准教授 大野 浩章

課題名：医薬品標的分子探索プローブの創製を志向した化合物合成基盤技術の確立

### 1．目的

本研究は、多彩な生物活性を誘起することが期待され、種々生体機能評価の分子プローブとしての応用が期待されるカルバゾール誘導体およびその類縁化合物の簡便な調製法を確立する基礎的研究を展開するとともに、得られる化合物を用いた実証研究として抗真菌活性及び抗腫瘍活性を有するカルバゾール誘導体を獲得することを目的とする。さらに、獲得した化合物の活用により、活性発現に関わる新たな作用機作解明のための基盤を構築する。

### 2．成果の概要

今回我々は、金触媒によるアニリンが置換したジインを基質とする分子内連続環化反応を用いたカルバゾール誘導体の新規合成法を開発した。本反応は、生成物が得られる過程において金属塩などの副生成物を理論上一切生じないことから、100%の原子効率を有する環境調和型反応として合成的価値が高い。本反応によって得られたカルバゾール誘導体を含む複素環ライブラリーの抗真菌活性を評価したところ、Trichophyton 属において4化合物にMIC < 3.13 $\mu$ Mの良好な抗真菌活性が認められた。また、これまでに我々が開発した合成法で得られたカルバゾール誘導体、ならびに縮環構造を展開したラクタム誘導体のキネシン Eg5 阻害活性を評価した結果、100nM以下のIC50値を示すカルバゾール誘導体を10種見出した。

### 3．総合所見

企業研究者の活用により概ね想定通りの成果が得られた。企業研究者との連携はスムーズになされ、目標とした合成基盤技術もほぼ達成した。今後は実用化可能な化合物の検討を継続して研究することが望まれる。