

SpiroKit 3



SpiroKit 3 : コンフォメーション制御された側鎖を持つアミノ酸

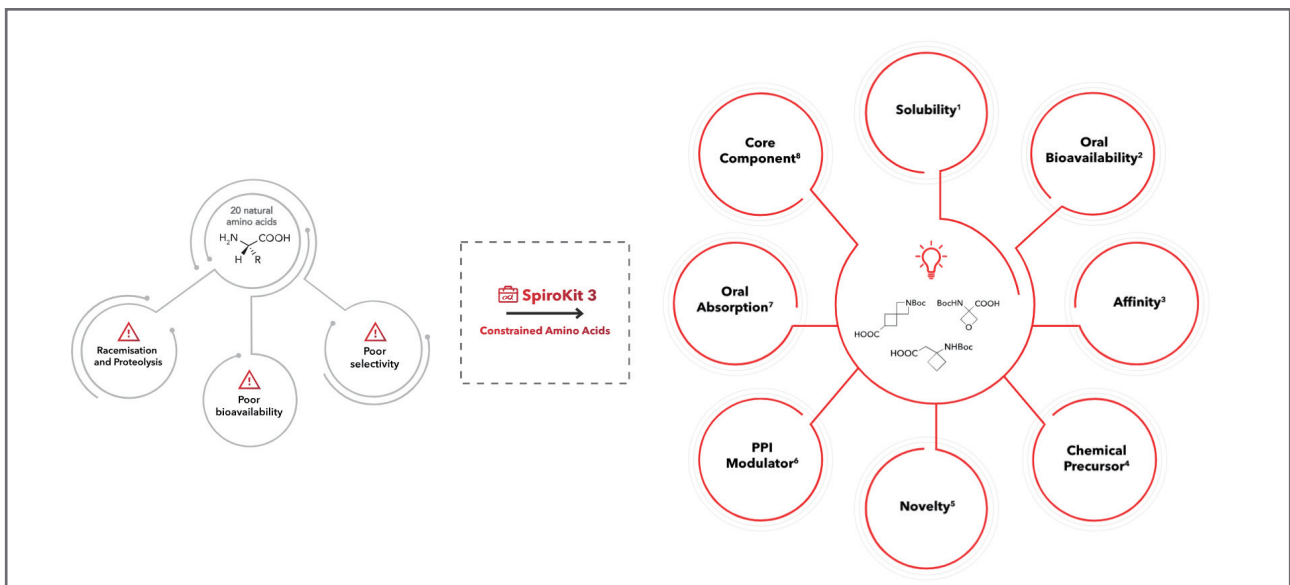
立体制限されたアミノ酸は、現代の創薬化学では基本的なビルディングブロックのひとつとなっています。これらのアミノ酸における側鎖のコンフォメーションを制御することで、創薬設計する上で重要な構造的特徴を発現することができます。

具体的には、キラル中心に官能基化されたアミン及びカルボン酸と、立体コンフォメーションが制限された側鎖の組み合わせにより、機能性を持つユニークな三次元構造をとることができます。

側鎖については、その二面角を環状に拘束することで、そのコンフォメーションを制限することができます。このように制限されたアミノ酸は、構造活性相関を調査する上では多様な情報となり、ペプチドミメティックにおいては不可欠な構成要素となることができます。

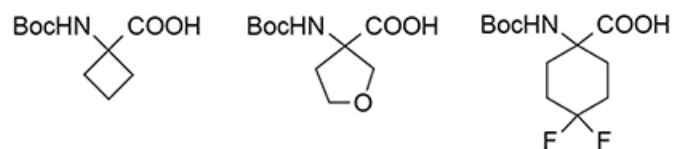
加えてこれらのアミノ酸は、そのユニークな三次元構造に起因して、薬理活性・選択性・ADME を向上させるための特別なモチーフとなることができ、膜透過性、経口投与のバイオアベイラビリティ、代謝安定性の改善にも期待することができます。

SpiroKit3 では、これまで説明してきたような立体が制御されたアミノ酸で構成されており、 α 二置換アミノ酸に加え、 β アミノ酸やスピロ環を骨格とした特殊なアミノ酸も採用されています。



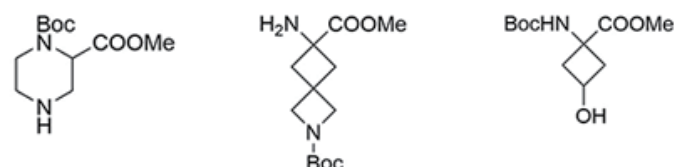
SPIROKIT 3a: 脂溶性側鎖で拘束した α, α -2 置換アミノ酸

この kit は、Boc 保護された α, α -2 置換アミノ酸で構成されており、コンフォメーション制御された側鎖の種類に応じて脂溶性を調整することができます。



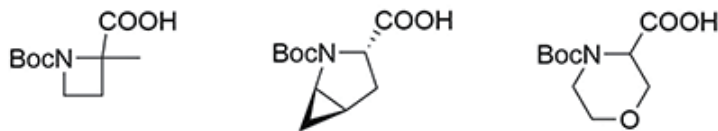
SPIROKIT 3b: 3つの官能基を有する骨格

このキットはアミノ酸エステルで構成されています。それらは3つの官能基を有しており、その側鎖は、コンフォメーション制御された最適な3D構造を構築するように設計されています。



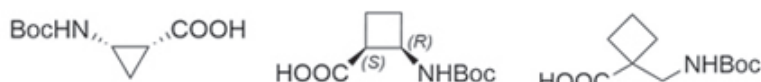
SPIROKIT 3c: Proline 類縁体

このキットはプロリン類縁体で構成されます。それらは、架橋構造や縮環、環の大きさなどを考慮して設計されています。



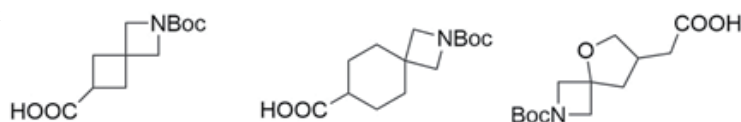
SPIROKIT 3d: コンフォメーション制御されたβ-アミノ酸

このキットは、コンフォメーション制御されたβ-アミノ酸の Boc 保護体で構成されます。



SPIROKIT 3e: 2つの官能基を有するスピロ環類縁体

2つの官能基を有するスピロ環類縁体の Boc 保護体で構成されています。これらの官能基間の長さや角度について、バリエーションに富んだ構成となっております。



関連文献、特許公報：

Solubility

Bioorg. Med. Chem. 2018, 26, 945-956

Affinity

WO2019/144864

Novelty

WO2020007964

Oral Absorption

J. Am. Chem. Soc. 2019, 141, 4167-4181

Oral Bioavailability

J. Am. Chem. Soc. 2019, 141, 4167-4181

Chemical Precursor

WO2017222915

WO2017222914

PPI Modulator

J. Med. Chem. Soc. 2017, 60, 8982-8988

Core Component

J. Med. Chem. 2016, 59, 24, 10807-10836



詳細情報やお問い合わせはこちらから



<大阪本社>

〒541-0047 大阪市中央区淡路町 2 丁目 2 番 5 号

TEL : (06)6231-6146 FAX : (06)6231-6149

<つくばライフサイエンスオフィス>

〒300-2655 茨城県つくば市万博公園西 F26 街区 1 インプレス 103

TEL : (029)848-3220 FAX : (029)848-3221

WEB : www.shigematsu-bio.com/ Mail : info@shigematsu-bio.com