

27P-am233

4-アルキリデン-3*H*-ピラゾール-3-オン類から合成された新規ピラゾール誘導体の抗真菌活性について

○外尾 允孝¹, 丸岡 博¹, 鹿志毛 信広¹, 岡部 史¹, 西田 翔¹, 吉村 友希¹, 田中 玲子², 見明 史雄¹, 藤岡 稔大¹, 山方 健司¹(¹福岡大薬, ²千葉大真菌医)

【目的】我々は、生物活性を有する新規ピラゾール誘導体合成に関する研究を推進している。その研究の一環として、すでに 4-アリーリデン-3*H*-ピラゾール-3-オンを基質とした抗真菌活性を有するスピロシクロプロパンピラズロン誘導体の簡易合成を報告している。¹⁾今回は、4-アルキリデン-3*H*-ピラゾール-3-オン類を基質として合成した新規ピラゾール誘導体 **2-4** の抗真菌活性を評価したので報告する。

【実験および結果】4-シクロペンチリデン-3*H*-ピラゾール-3-オン **1** と α -クロロエステル類を炭酸カリウム存在下 DMF 中で反応したところ、OH 型への異性化を伴った求核置換反応が進行し、化合物 **2a-d** が得られることを見出した。同様に、4-イソプロピリデン- および 4-シクロヘプチリデン-3*H*-ピラゾール-3-オンから化合物 **3a-d** および **4a-d** が生成した。12 種類の化合物 **2-4** に対する真菌類 *C. albicans* および *S. cerevisiae* の薬剤感受性を NCCLS (米国臨床検査標準委員会) 標準法に従って、MIC (最小発育阻止濃度) で判定したところ、すべての化合物 **2-4** に抗真菌活性が認められた。また、3 種類の基質 4-アルキリデン-3*H*-ピラゾール-3-オン類には強い DNA 鎖切断作用が認められたので、その結果についても報告する。

