

31E09-pm02

olefin の選択的ハロラクトン化反応と olefin 再生を鍵反応とするクエン酸誘導体 (NA808) の合成

○池田 拓真¹, 村形 政利¹(¹中外製薬製薬研)

【目的】クエン酸誘導体 NA808 (**1**) は、C型肝炎ウイルス(HCV)の複製阻害活性を有する抗HCV剤として当社で見出された化合物である。本化合物は、合成工程の中間体を油状物として与え易いアルキル長鎖と高極性のカルボン酸部を有することが構造上の特徴となっている。今回、我々はハロラクトン化反応がラクトン骨格の合成法としての価値のみならず、その特性上、自由度の制限された分子構造へと変換可能であることに着目し、工業的製法として効率の良い結晶性中間体を經由する合成法を検討したので報告する。

【結果および考察】(1) olefin の選択的ハロラクトン化反応と、(2) olefin 再生反応を鍵反応とする誘導体**1**の合成を計画した。Ireland Claisen 転移反応により得られたジエン**2**の一方の olefin だけを、(1) 選択的にプロモラクトン化して結晶性化合物**3**を得た。続いて、残された olefin をアミド**4**に誘導した。(2) ラクトン部を olefin に再生した後に、官能基変換を行い、目的とする誘導体**1**の合成に成功した。

