

30pmA-435

抗マラリア薬創製を指向した Puberulic acid 類の全合成研究

○千成 恒¹, 廣瀬 友靖^{1,2}, 岩月 正人², 石山 亜紀², 乙黒 一彦², 大村 智², 砂塚 敏明^{1,2}(¹北里大院感染制御, ²北里大生命研)

【背景・目的】マラリアは世界三大感染症の一つであり、全世界に蔓延している。近年、既存薬に対する耐性原虫の出現が確認されていることから新たな抗マラリア薬が望まれる。そのような背景のもと、北里生命科学研究所において Puberulic acid (**1**)が抗マラリア原虫活性を持つことが見出された。そこで新規抗マラリア薬の開発を目的とし、**1**の詳細な構造活性相関を解明するべく本研究に着手した。

【方法】目的の Puberulic acid (**1**)は対応するジエン体 **3** より閉環メタセシス、酸化、保護基の除去を行うことで導けると考えた。ジエン体 **3** は市販の D-(+)-Galactose から Barbie 型の付加反応を経由して合成することとした。

【結果】市販の D-(+)-Galactose の水酸基をイソプロピリデン

アセタールで保護し、Appel 反応を行うことでヨウ素体 **5** を合成した。得られた **5** と別途調製したクロライド体 **4** を Barbie 型の付加反応条件に付すことで環化前駆体であるジエン体 **3** を合成した。次に、ジエン体 **3** に対して閉環メタセシスを行うことで環化体 **2** を合成し、酸化、続いて芳香環化を行うことでトロポロン骨格を構築した。現在、その後の官能基変換を種々検討し、Puberulic acid (**1**)の全合成を目指している。

