

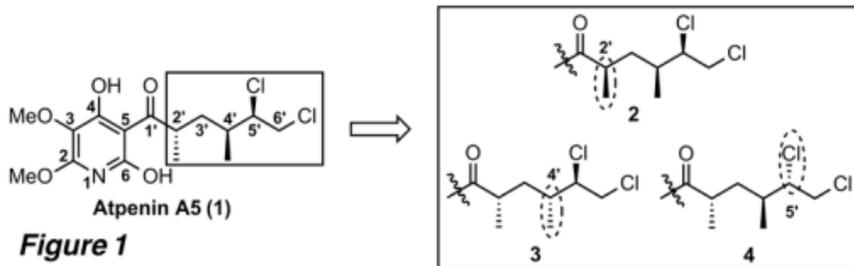
29amS-077

Atpenin A5 の構造活性相関研究

○矢野 圭祐¹, 宮尾 篤欣¹, 大多和 正樹¹, 有馬 志保¹, 大村 智¹, 長光 亨¹
(¹北里大薬)

【背景】北里研究所において発見された atpenin A5 (**1**)¹⁾は、寄生虫の嫌氣的エネルギー代謝に関わる complex II を選択的に阻害することで抗寄生虫活性を示す天然有機化合物である。当研究室において **1** の初のエナンチオ選択的な全合成が達成されており²⁾、その全合成経路を応用した誘導体合成が進められている。今回は、これまでに明らかにされていない **1** の側鎖置換基の立体配置が complex II 阻害活性に対して与える影響を精査すべく、2',4',5'-位の立体配置をそれぞれ反転させた新規誘導体 **2-4** を合成することとした (Figure 1)。

【結果】新規誘導体 **2-4** は **1** の全合成経路²⁾を応用し、ピリジンユニットと対応する側鎖アルデヒドとのカップリングを経て合成した。ポスター発表では、新規誘導体 **2-4** の合成法の詳細と活性評価の結果に加えて、これまでの atpenin A5 (**1**) の構造活性相関研究のまとめについても述べる。



<References>

- 1) (a) Ōmura, S. *et al.*, *J. Antibiot.*, **1988**, *41*, 1769-1773. (b) Kumagai, H. *et al.*, *J. Antibiot.*, **1990**, *43*, 1553-1558. (c) Miyadera, H. *et al.*, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **2003**, *100*, 473-477. 2) (a) Ohtawa, M. *et al.*, *J. Antibiot.*, **2009**, *62*, 289-294. (b) Ohtawa, M. *et al.*, *Chem. Pharm. Bull.*, **2012**, *60*, 898-906.