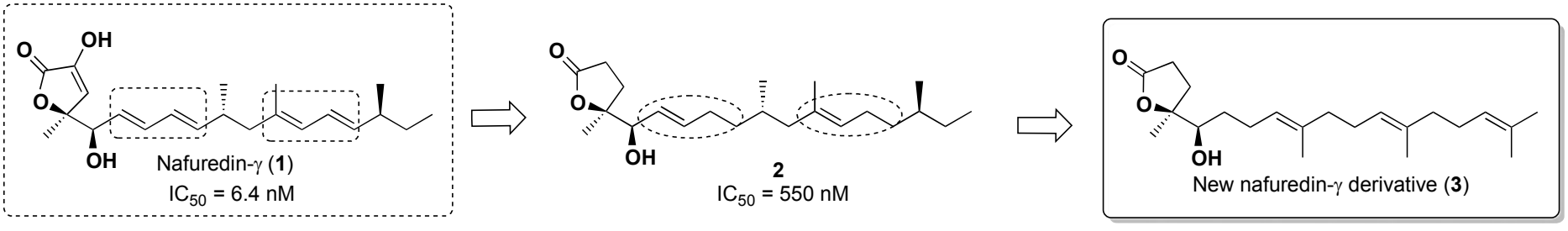
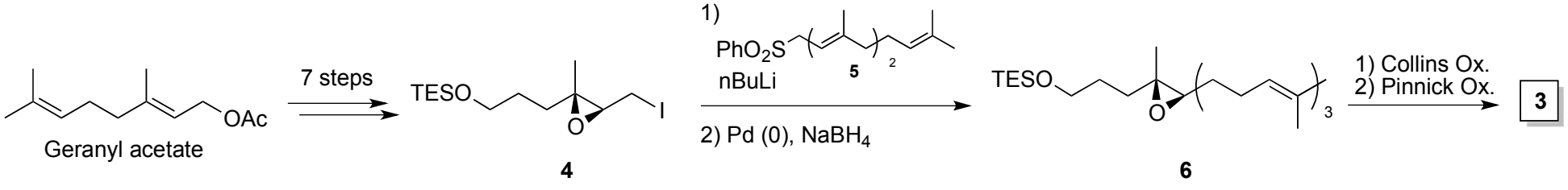
29amS-080

Nafuredinγ- の構造活性相関研究

清水　理紗[1], 清水　恵里[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・目的】北里研究所において見いだされた nafuredin-γ (**1**) は寄生虫の嫌気的エネルギー代謝に関わる complex I を選択的に阻害する有用な化合物であるものの、側鎖ジエン部の安定性に大きな問題を抱えている [1,2]。この問題点を解決する為に、側鎖ジエン部をモノエンへと変換した誘導体 **2** を合成し活性を評価したところ、nM レベルの阻害活性を維持することが明らかとなった。そこで今回はこれまでの知見を踏まえ、誘導体の安定性向上と構造の簡素化を目的とし、新規誘導体 **3** の合成を行うこととした。



【結果】Geranyl acetate を出発原料とし、Sharpless の不斉エポキシ化等 7 工程を経てエポキシヨーダジド **4** へと導いた。次いで **5** とのカップリングと還元的脱スルホン化反応を行い **6** とした。その後、Collins 試薬を用いた TES エーテルの直接的な酸化を行うことによりアルデヒドとした後、Pinnick 酸化を行うことでラクトンを構築し目的とする新規誘導体 3 の合成を達成した。合成法の詳細と併せて complex I 阻害活性の測定結果を発表する。