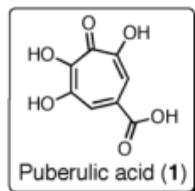


28AA-am05S

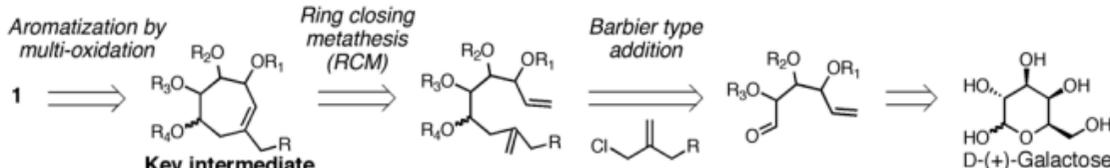
抗マラリア活性を有する Puberulic acid 類の多様性指向型合成

○千成 恒¹, 廣瀬 友靖^{1,2}, 岩月 正人^{1,2}, 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)

【目的】北里大学生命科学研究所において Puberulic acid (**1**)が強力な抗マラリア活性を示すことが見出された。そこで新規抗マラリア薬の開発を目的に、**1** を標的化合物として誘導體合成を視野に入れた多様性指向型の全合成経路を確立し、構造活性相関を解明するべく本研究に着手した。



【方法】標的の **1** は官能基許容性の高い閉環メタセシスにより脂肪族 7 員環を形成した後に、3 つの水酸基を一挙に酸化することで合成することとした。更に、天然物が有する C-C・C-O 結合を可能な限り備えた D-(+)-Galactose を出発原料とすることで、最小限の結合形成反応による効率的な合成経路が確立可能であると考えた(Scheme 1)。また本経路においては、脂肪族 7 員環化体を鍵中間体として段階的に酸化を行うことで、カルボニル基を足がかりとして置換基の導入や削減が可能であり、様々な誘導體や類縁体へと派生させることが出来ると考えた。



Scheme 1. Retrosynthetic analysis of Puberulic acid (**1**)

【結果】上述の戦略に従って、市販品より 2 回の C-C 結合形成反応と連続的酸化による芳香環化を経て、トロポロン骨格の構築に成功した。その後、種々官能基を整えることで、Puberulic acid (**1**)の効率的且つ誘導體指向型の全合成を 8 工程、総収率 63%で達成した。本発表ではその詳細について述べる。