

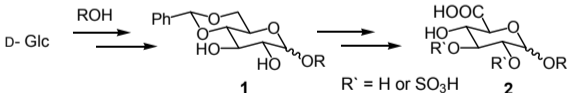
28AB-am003

新規 Dengue ウイルス感染阻害剤の合成 (VI)

○川上 智恵子¹, 春田 崇彰¹, 寺岡 文照¹, 大坪 忠宗¹, 左 一八², 池田 潔¹ (¹広島国際大薬, ²会津大学短期大学部食物栄養)

【目的】 Dengue 熱・出血熱は、その発症機序からワクチン開発が困難であり、感染症予防薬の開発が急務の疾患である。天然生物活性多糖物質群の探索研究から硫酸化グルクロン酸誘導体が感染阻害に必須の最小構造であると推定された。我々は各種硫酸化糖誘導体を合成し Dengue ウイルス感染阻害評価を行った結果、メチル α -3-O-硫酸化グルクロン酸及び n -オクチル β -2-O-硫酸化グルクロン酸において良好な Dengue ウイルス感染阻害活性を見出している¹⁾²⁾。今回、各種硫酸化グルクロン酸誘導体の効率的な合成法の確立を目指したので報告する。

【方法】 出発原料に D-グルコースを用いて各種アルコールと反応を行った後、4,6-O-ベンジリデンアセタール体へと変換し α 体、 β 体それぞれの化合物 **1** を得た。本合成の鍵となる **1** の 2 位及び 3 位水酸基の保護基導入について各種条件検討を行い、目的化合物である硫酸化グルクロン酸 **2** の合成を行った。



【結論】 各種グルクロン酸誘導体の合成に成功し、一部効率的な合成法を見出した。上記の Dengue ウイルス感染阻害活性を有する硫酸化グルクロン酸は置換基及び硫酸基の位置により作用機序が異なることが示唆されている²⁾。

1) K, Hidari. *et al.*, *Biochem Biophys Res Commun*, **2012**, 424, 573-578.

2) K, Hidari., F, Teraoka. *et al.*, *Biochem Biophys Res Commun*, **2014**, 449, 32-37.