

## 31-1036 W19-4

新規ピリミジン系化合物の抗腫瘍活性

○木村 寛之<sup>1</sup>, 加藤 孝博<sup>1</sup>, 梶本 哲也<sup>1</sup>, 野出 學<sup>1</sup> (1京都薬大)

【目的】抗ウイルス剤の開発研究過程において見出された、ピリミジン誘導体 (NF-1147) に抗腫瘍活性を有していることが明らかになった。そこで NF-1147 を母体化合物とし、さらに活性の高い化合物を目指して種々の誘導体を合成し、制癌活性の評価と薬理活性のメカニズム、及び制癌活性との関連性を調べることを目的とした。

【実験・結果】ピリミジン部分と 4 員環アミノアルコールを組み合わせた化合物を合成し、その合成した化合物の制癌活性の評価を実施したところ、NF-1147 に抗腫瘍活性が認められた。そこで、この NF-1147 を母体化合物としてさらに活性の高い化合物を目指して種々の誘導体を合成したところ、癌研・癌化学療法センターによるヒト癌細胞パネル試験の結果から MN-4207 は新規作用機作をもつ抗癌物質であることが明らかになった。しかしながらこの MN-4207 は、cis, trans の異性体を持つことから、それぞれを分離して評価する必要がある。そこで、それぞれを分離して細胞増殖阻害能を調べた結果、cis 体の方に trans 体と比べて高い細胞増殖阻害能を持つことが明らかになった。

