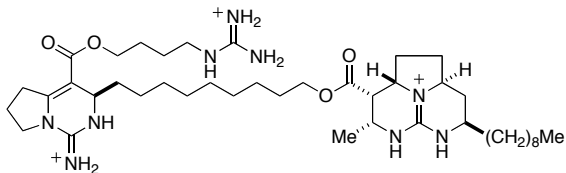


## 抗HIVグアニジン天然物バツェラジン類の全合成及び構造活性相関研究

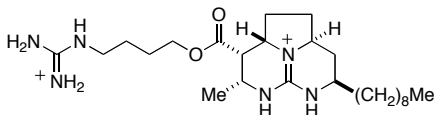
下川 淳<sup>1</sup>, 千葉 春美<sup>2</sup>, 田中 晴雄<sup>2</sup>, 橋本 祐一<sup>1</sup>, 長澤 和夫<sup>3</sup>(<sup>1</sup>東大分生研,<sup>2</sup>北里大薬,<sup>3</sup>東京農工大院工)

【目的】海産環状グアニジンアルカロイド batzelladine A(1), D(2)は HIV ウィルスエンベロップ表面上の gp120 とヒト T 細胞上の CD4 との結合を阻害することが知られているが、その詳細な活性発現機構は未解明である。我々は抗 HIV 薬のリード化合物としての可能性を持つこれら天然物の活性発現メカニズムを明らかにすることを目的とし、batzelladine A, D の全合成、さらには合成した天然物及びその誘導体を用いた種々のアッセイについて検討を行った。

【結果】Batzelladine 類に見られる 3 環性グアニジン構造を、連続した 1,3-双極子付加環化反応及び分子内  $S_N2$  型環化反応を用いることにより構築し、これまでに batzelladine A 及び D の全合成を達成している<sup>1)</sup>。今回、全合成研究で得られた知見を基に数種の batzelladine 類誘導体の合成を行った。さらにこれらを用いて ELISA 及び合胞体形成による gp120-CD4 結合阻害の活性評価を行い、その構造活性相関について検討を行った。また gp120 及び CD4 のアフィニティゲルを作成し batzelladine 類の結合ターゲットが CD4 であることを明らかにした。現在、CD4 上の batzelladine 類結合サイト特定に向けて検討を進めている。



Batzelladine A(1)



Batzelladine D(2)

1) Shimokawa, J.; Shirai, K.; Tanatani, A.; Hashimoto, Y.; Nagasawa, K. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 1559