

# 271-pm01

海洋天然物ユーディストミンの新規類縁体合成

○田畑 慶子<sup>1</sup>, 松本 幸爾<sup>1</sup>, 徳山 英利<sup>1,2</sup>, 横島 聡<sup>1</sup>, 福山 透<sup>1</sup>(<sup>1</sup>東大院薬, <sup>2</sup>東北大院薬)

【目的】ユーディストミン類は 1984 年、Rinehart らによってカリブ海の群体ホヤより単離、構造決定された化合物である。近年、C 型肝炎ウイルスに対する増殖抑制活性、すなわち抗 HCV 活性を有することが明らかとなり、類縁体として DBA117

(2) が強力な活性を有することが示されたが、このものは細胞毒性も強く、活性と毒性の乖離が課題となった。一方、Kruse らはユーディストミンのガン細胞増殖抑制活性に関して、テトラヒドロイソキノリン類縁体がある程度の活性を維持することを見出している。そこで、我々は DBA117 と同様の側鎖を有するテトラヒドロイソキノリン類縁体 **3** をデザインし、このものが抗 HCV 活性を維持すること、さらに活性と毒性の乖離を可能にするものと期待し、合成研究に着手した。

【結果・考察】テトラヒドロイソキノリン骨格は Pictet-Spengler 反応によって、3 つのヘテロ原子を含むオキサチアゼピン環はチオラートアニオンからの分子内  $S_N2$  反応によって構築した。DBA117 と同様の側鎖を有する類縁体はジプロモプロパンによるアルキル化、アジド化、アミンへの還元、さらにアミド化を経て行った。この他種々の官能基を有する類縁体も合成し、本学会ではその活性評価ならびに構造活性相関について報告する予定である。

