

26Q-am177

リン酸等価体を有する新規ヌクレオチドアナログの合成研究

○小島 淳¹, 疋島 貞雄¹, 横松 力¹(¹東京薬大薬)

【目的】ATP は P2Y₁ 受容体のアゴニストとして作用し、血小板凝集作用を示すことが知られている。P2Y₁ 受容体アンタゴニストは新たな抗血栓薬として期待されている。ビスリン酸エステル構造を有する MRS2179 はアンタゴニスト活性を示すことが明らかとなっているが、*in vivo* で不安定であることが報告されている。その原因としてリン酸部分が生体内の酵素により加水分解されやすいことが考えられる。今回、MRS2179 の生物学的安定性の向上を目的に、5' 位をジフルオロメチレンホスホン酸(DFMP)に置換した誘導体 **1** の合成及び生体内での安定性評価をおこなうこととした。

【実験・結果】DFMP を有するジアセトキシ体 **2** と 6-クロロプリンとの縮合反応によりヌクレオチド体 **3** を得た後、2' 位のデオキシ化及び 3' 位のリン酸化を経由してヌクレオチドアナログ **4** 及び **5** を合成した。現在、ホスホン酸及びリン酸エステル部分の同時脱保護を検討中で、その詳細を報告する予定である。

