

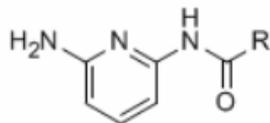
29P-pm236

2,6-ジアミノピリジンの *N*-アシル誘導体合成と抗ウイルス活性

○壬生 伸子¹, 横溝 和美², 宮田 健², 須本 國弘¹(¹福岡大薬, ²崇城大薬)

【目的】 2,6-ジアミノピリジン(DAP)の *N*-長鎖モノアシル誘導体(1a-c)に抗 HSV-1 ウイルス活性 (EC₅₀; 52.5–60.7μM) を見出した。今回, DAP を基盤骨格として, *N*-モノアシルおよび Twin-Drug タイプの化合物の分子設計を行い, 高活性化化合物の創製を期待して探索合成を行った。

【実験・結果】 目的とする DAP 誘導体(2-6)は DAP とカルボン酸との縮合反応, あるいはカルボン酸無水物によるアシル化反応により合成した。抗ウイルス活性評価の結果, *N*-モノアシル誘導体(2-5)および Twin-Drug タイプの化合物(6)はいずれも 1a-c より高い抗 HSV-1 ウイルス活性を示さなかった。化合物 3b と 6a を除く誘導体では, Vero 細胞に対する高い細胞毒性が認められた (>24.4μM)。



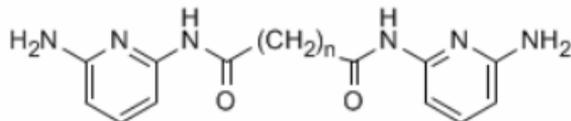
1a-c; R=(CH₂)_nCH₃, n=8,10,12

2; R=CH₂CH[(CH₂)₁₂CH₃]₂

3a,b; R=(CH₂)_nCOOH, n=1,2

4; R=CH₂CH<
COOH
(CH₂)₁₁CH₃

5; R=CH₂CH₂COOCH₂CH<
(CH₂)₇CH₃
(CH₂)₉CH₃



6a,b; n=1,2

【考察】 合成した DAP 誘導体(2-6)には特記すべき抗ウイルス活性は認められなかった。合成したアシル置換誘導体の細胞毒性に脂肪酸側鎖が寄与していることが示唆された。