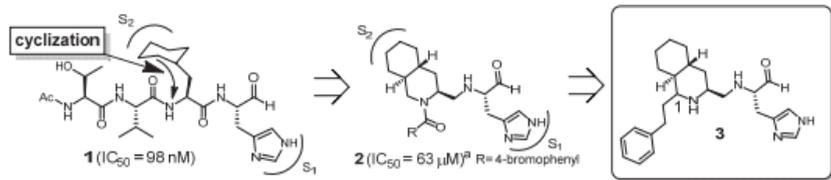


# 23PO-am093

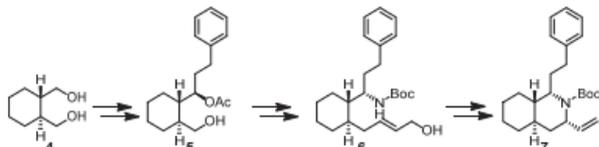
## 1 位置換基を有するデカヒドロイソキノリン型 SARS 3CL プロテアーゼ阻害剤の設計と合成

○鳥 恭平<sup>1</sup>, 岸本 翔<sup>1</sup>, 大西 康司<sup>1</sup>, 吉澤 慎一郎<sup>1</sup>, 小林 数也<sup>1</sup>, 服部 恭尚<sup>2</sup>, 赤路 健一<sup>1</sup> (<sup>1</sup>京都薬大・薬品化学, <sup>2</sup>京都薬大・共同機器セ)

【目的】これまでの SARS (Severe Acute Respiratory Syndrome、重症急性呼吸器症候群) 3CL プロテアーゼに対する阻害剤研究により、基質配列に基づく阻害剤 **1** から設計された縮環型阻害剤 **2** では阻害活性は維持されるものの阻害能力が低下することが分かった。そこで、プロテアーゼとの新たな相互作用部位の導入を目的として、デカヒドロイソキノリン骨格 1 位に置換基を導入した阻害剤 **3** の合成を行うこととした。



【方法・結果】市販の(1*S*,2*S*)-1,2-シクロヘキサジメタノール(**4**)から数工程でデカヒドロイソキノリン骨格 1 位に相当する位置に置換基を持つ化合物 **5** を合成した。その後、種々の官能基変換によって環化前駆体 **6** へと誘導し、二価パラジウムを用いた分子内環化反応によってヒスチジン部分の導入が可能となる鍵中間体 **7** の構築に成功した。



a. Shimamoto, Y.; Teruya, K.; Akaji, K. *et al. Bioorg. Med. Chem.* **2015**, *23*, 876-890.