

アンフィジノール 3 の人工類縁体の構造活性相関研究

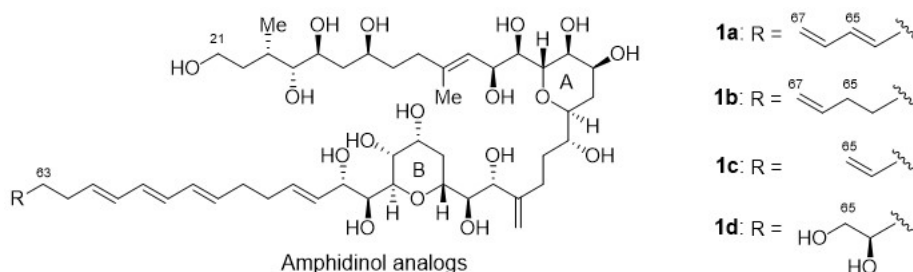
(九大院理) ○山下 祐輝・三田 祐輔・若宮 佑真・保野 陽子・大石 徹

Structure–Activity Relationship Study of Artificial Analogs of Amphidinol 3 (*Faculty and Graduate School of Science, Kyushu University*) ○Yuki Yamashita, Yusuke Mita, Yuma Wakamiya, Yoko Yasuno, Tohru Oishi

Amphidinol 3 (AM3) is a natural product isolated from the dinoflagellate *Amphidinium klebsii*, which elicits potent antifungal (MIC = 8 µg/disk) and hemolytic (EC₅₀ = 9 nM) activities. AM3 is comprised of the polyol, bis-THP, and polyene moieties. During the course of our structure–activity relationship studies of AM3 based on artificial analogs, a truncated analog corresponding to the C21–C67 moiety **1a** was synthesized, and it was found to elicit antifungal activity (MIC = 20 µg/disk) comparable to that of AM3. It is known that there are a number of congeners of amphidinol, including variation of the polyene moiety. As a part the structure–activity relationship studies focused on the polyene moiety of **1a**, artificial analogs **1b–1d** with different length, degrees of unsaturation and oxidation, were designed and synthesized. Antifungal and hemolytic activities of these artificial analogs will be reported.

Keywords : Amphidinol 3; Artificial Analog; Structure–Activity Relationship Study; Antifungal Activity; Hemolytic Activity

アンフィジノール 3 (AM3) は、渦鞭毛藻 *Amphidinium klebsii* から単離された天然有機化合物であり、強力な抗真菌活性 (MIC = 8 µg/disk) と溶血活性 (EC₅₀ = 9 nM) を示す。AM3 は、ポリオール部分、ビス THP 環部、およびポリエン部分から構成されている。当研究室では、AM3 の短縮体アナログ分子に基づいた構造活性相関研究を行っており、ポリオール部分を削減した C21–C67 部分に相当する人工アナログ分子 **1a** が、天然物と同等の抗真菌活性 (MIC = 20 µg/disk) を示すことを報告した¹⁾。天然には数多くのアンフィジノール類縁体が存在し、ポリエン部分の構造が異なるものが知られている。本研究では、ポリエン部分に関する構造活性相関研究の一環として、分子長、不飽和度、および酸化度が **1a** とは異なる人工アナログ分子 **1b–1d** を設計・合成した。人工アナログ分子の抗真菌活性および溶血活性を評価した結果について報告する予定である。



1) Y. Wakamiya, M. Ebine, N. Matsumori, T. Oishi, *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 3472.