

31【P1】I-007

抗癌剤エポシロン類縁体の設計及び合成研究

○中間 千智¹, 南目 梨江¹, 澤田 大介¹, 大嶋 孝志¹, 柴崎 正勝¹ (¹東大院薬)

【目的】エポシロン類はタキソールと同様、チューブリンに結合することにより抗腫瘍活性を発現する天然物である。エポシロン類はタキソールに比べて水溶性も高く、多剤耐性細胞に対しても有効であり、今後、優れた抗癌剤になることが期待されている。今回、我々はエポシロン類の構造活性相関、特に 12,13 位のエポキシドの役割を調べるため、以下に示す化合物をデザインし合成したのでここに報告する。

【方法・結果】エポシロン A 及び B¹⁾ と同様、触媒的不斉シアノシリル化反応及び触媒的不斉プロトン化反応を鍵反応として化合物 **3** を合成した。しかしながら化合物 **3** は細胞毒性を示さなかった。また、計算化学によるコンフォメーション解析の結果などから、12,13 位のエポキシドあるいはオレフィン
は立体配座の固定よりも水素結合形成に大きく関与している事が強く示唆された。そこで、13 位に酸素官能基を有する化合物 **4**、**5** をデザインした。現在、その合成を行っており、生物活性評価の結果も合わせて報告する予定である。

1) Sawada, D.; Kanai, M.; Shibasaki, M.
J. Am. Chem. Soc. **2000**, *122*, 10521.

