

29TF-am02

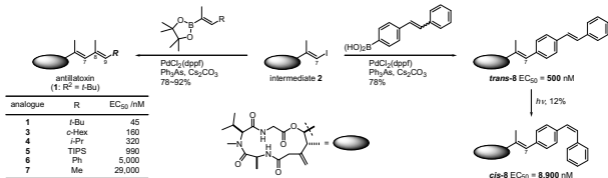
アンチラトキシンを構造基盤とした光スイッチ分子の開発

○大倉 健¹, 後藤 良祐¹, 松岡 茂¹, 井上 将行¹ (¹東大院薬)

【目的】アンチラトキシン(1)は海産藍藻より単離された環状リポペプチドであり、電位依存性 Na⁺チャネル活性化を介した強力な細胞毒性を示す¹⁾。これまでに我々は 1 および側鎖改変体の全合成と構造活性相関研究により、活性発現における 7,8 位二面角の重要性を明らかにした²⁾。本研究では、(1)側鎖末端部の構造活性相関の解明、(2)光による構造変換が可能な新規機能性分子の創製を目的とした。

【方法】1 の全合成中間体 2 に対する鈴木・宮浦カップリング反応により、種々の側鎖構造を有する類縁体を合成した。細胞毒性試験(マウス神経芽腫細胞: neuro 2a)により、得られた類縁体の活性を評価した。

【結果】2 から側鎖構造の異なる新規類縁体を合計 14 種類合成した。細胞毒性試験の結果、(1)側鎖末端部の炭化水素基(R)の体積が 1 の生物活性に重要であることを明らかにした。また、(2)光による構造変換が可能なスチルベン類縁体 *trans*-8 と *cis*-8 を合成し、これらが約 20 倍の生物活性の差を持つことがわかった。



(1) Orjala, J.; Nagle, D. G.; Hsu, V. L.; Gerwick, W. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 8281.

(2) Okura, K.; Matsuoka, S.; Goto, R.; Inoue, M. *Angew. Chem. Int. Ed.* in press.