

30P1-pm001

レニエラマイシン G およびその合成中間体の細胞毒性
○横屋 正志¹, 品田 貴美子¹, 齋藤 直樹¹(¹明治薬大)

【背景・目的】1982年に青色海綿 *Reniera* sp. の二次代謝産物としてレニエラマイシン A-D が報告されて以来、これまでに 20 個以上の類縁イソキノリン海洋天然物が見出され、新規制がん剤のリード化合物として注目を集めている。これら海洋天然物の多くは、抗腫瘍活性発現に必須な官能基として 21 位に水酸基又はニトリル基を持つ。一方、レニエラマイシン G (**3**) は、Davidson により、1992 年フィジー諸島沖で採集された *Xestospongia caycedoi* の微量二次代謝物として単離構造決定された。本品は 21 位にラクタムカルボニル基を持ち、抗腫瘍活性を示す初の例であり、興味深い。¹⁾ 我々は、**3** の恒久的供給手段の確立と生物活性試験の実施を目的とし創薬研究を行なった。

【結果】適切に官能基化したベンズアルデヒド (**1**) とジケトピペラジン (**2**) を出発物質とし、25 工程、総収率 1.4% にて **3** の全合成を達成した。²⁾ 次に、得られた **3** 及びいくつかの全合成中間体について、ヒト実験腫瘍細胞に対する細胞毒性試験を実施した。全合成の詳細と細胞毒性試験の結果について概説する。



1) Davidson B. S., *Tetrahedron Lett.*, **33**, 3721-3724 (1992).

2) Yokoya M., *et al.*, *Tetrahedron Lett.*, **52**, 2446-2449 (2011).