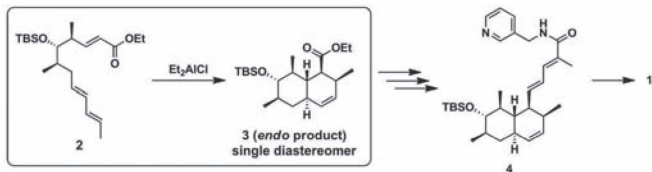
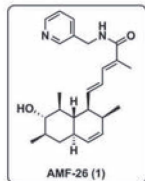


# 29M-am04

新規ゴルジ体阻害剤の不斉全合成ならびにヒトがん細胞に対する増殖抑制効果  
梅崎 優真<sup>1</sup>, 〇江頭 直樹<sup>1</sup>, 本田 真崎<sup>1</sup>, 大橋 愛美<sup>2</sup>, 山崎 勇太<sup>2</sup>, 旦 慎吾<sup>2</sup>,  
矢守 隆夫<sup>2</sup>, 椎名 勇<sup>1</sup>(<sup>1</sup>東理大理, <sup>2</sup>がん研がん化学療法セ)

【目的】AMF-26 (**1**)は、ゴルジ阻害活性を有する抗腫瘍化合物として見出された<sup>[1]</sup>。**1**は、プレフェルジン A と同様の膜小胞輸送阻害活性を有することから新規作用機序の抗がん剤として利用が期待されている。今回我々は、分子内ディールス・アルダー反応を鍵反応とする **1** の不斉合成研究に着手した。

【方法・結果】2,4-ヘキサジエノールを出発原料とし、不斉アルキル化、不斉アルドール反応、ウィットティヒ反応を経てトリエン(**2**)を合成した。Et<sub>2</sub>AlCl の存在下で **2** の分子内ディールス・アルダー反応を行い、*endo* 付加体(**3**)を得た。続いて **3** に側鎖を導入し、得られた **4** のシリル基を除去することで **1** の全合成に成功した。調製した AMF-26 は化学的、薬理的に以前得られたものと同一の性質を有することがわかった。



[1] Y. Ohashi, T. Yamori *et al.* *J. Biol. Chem.* **2012**, 287, 3885-3897.