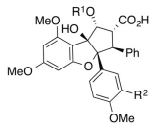


27PB-am264S

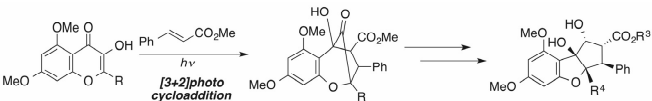
ヘテロ環を有する rocaglamide 誘導体の合成と活性評価
荒井 緑¹, ○小藤 悠貴¹, 石橋 正己¹ (¹千葉大院薬)

【目的】rocaglamide 類とは、シクロペンタベンゾフラン骨格を有する天然物群であり、抗がん作用をはじめとする多岐にわたる強力な生物活性を有することから注目を集めている。当研究室でも 2 種の rocaglamide 類縁体(1, 2)を単離しており、その生物活性としてがん細胞に対する TRAIL (TNF-Related Apoptosis Inducing Ligand)耐性克服作用を持つことを見出した¹⁾。本研究では TRAIL 耐性克服作用の増強と新規生物活性の発見を目指し、新規 rocaglamide 誘導体の合成を行っている。

【方法・結果】ヘテロ環誘導体合成において Friedel-Crafts 反応を用いるこれまでの経路は低収率であったため、合成経路の改良をおこなった。[3+2]光環化付加反応を用いる方法²⁾にて、aglaine 骨格化合物を経由してヘテロ環を有する rocaglamide 誘導体 6 種を合成した。合成した化合物について活性評価を行い、神経突起伸展作用および Wnt シグナル阻害作用を見出した。また、固相合成のための検討および[3+2]光環化付加反応によるさらなるヘテロ環導入の検討を行っている。



1 O-Formyrocagloic acid: R₁ = CHO, R₂ = H
2 3'-Hydroxyrocagloic acid: R₁ = H, R₂ = OH



R³ = Me or H, R⁴ = heterocycle unit

1) Ahmed, F., et al. *Org. Biomol. Chem.* **2010**, *8*, 3696-3703.

2) Porco, J. A., et al. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 13620-13621.