

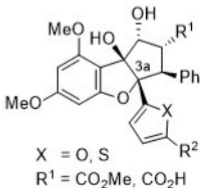
# 28AB-am170S

ヘテロ環を有する rocaglamide 誘導体の合成と活性評価  
荒井 緑<sup>1</sup>, 〇田中 優貴<sup>1</sup>, 小藤 悠貴<sup>1</sup>, 石橋 正己<sup>1</sup> (<sup>1</sup>千葉大院薬)

【目的】 rocaglamide 類は、センダン科植物に含まれる cyclopenta[*b*]benzofuran 骨格を有する天然物である。構造上の特徴として 5 連続不斉炭素を持つことから、3 次元的な多様性が期待される化合物である。本研究では、多様な誘導体を合成することで新規ケミカルスペースの構築、それによる生物活性の増強や新規生物活性の発見を目指す。

【方法】当研究室では[3+2]光環化付加反応を鍵反応とし、3a 位に様々なヘテロ環を有する rocaglamide 類の合成を行っている。これまでに合成したヘテロ環を持つ rocaglamide 誘導体が、Wnt シグナル阻害活性を示すことが明らかとなっている<sup>1)</sup>。そこで、Br 基を有するチオフェン環を導入し、Br 基を足がかりに鈴木-宮浦カップリングによる多様性の増大と生物活性の増強を試みた。

【結果および考察】 Br-チオフェン環を有する rocaglamide 誘導体を合成し、生物活性評価試験を行ったところ、強い Wnt シグナル阻害活性を見出した (IC<sub>50</sub> = 0.19 μM)。さらに鈴木-宮浦カップリングにより、新たに数種の誘導体を合成した。これら誘導体の Wnt シグナル阻害活性も併せて報告する。



1) 日本薬学会第 135 回, 27PB-am264S (2015).