

25Q-pm03S

Wnt シグナル伝達経路を阻害する rocaglamide 誘導体の合成研究

荒井 緑¹, 〇田中 優貴¹, 小藤 悠貴¹, 庄野 巧¹, 山来 一紀¹, 石橋 正己¹ (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。また、様々ながん細胞において異常亢進している Wnt シグナル伝達経路の強力な阻害活性を有することを発見したため、多様な誘導体を合成することにより、構造活性相関から、さらに強力な誘導体の合成を目指す。

【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 5-bromothiophen 環を持つ rocaglamide 誘導体が、比較的強力な Wnt シグナル阻害活性を示すことが明らかとなっている¹⁾。そこで、変換可能な OH 基を修飾した化合物やカルボン酸類縁体、Br 基を足がかりとした鈴木-宮浦カップリングによる誘導体を種々合成し、Wnt シグナル阻害活性の増強を試みた。

【結果および考察】様々な化学変換により多様な rocaglamide 誘導体を合成した。合成した誘導体について強力な Wnt シグナル阻害活性を見出した。さらにこれらの知見から得られた構造活性相関も併せて報告する予定である。



1) M. A. Arai, *et al. Org. Biomol. Chem.* **2016**, *14*, 3061-3068.