

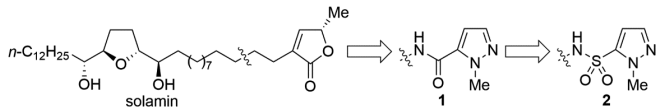
27PA-pm070S

N-メチルピラゾール環をスルホンアミドで連結したアセトゲニン誘導体の合成と抗腫瘍活性評価

○上田 拓¹, 松本 卓也¹, 赤塚 明宣², 岡村 陸美², 旦 慎吾², 矢守 隆夫², 岩崎 宏樹¹, 山下 正行¹, 小島 直人¹ (¹京都薬大, ²がん研・がん化療セ)

【目的】我々は新規抗腫瘍活性物質の創製を目指して、熱帯・亜熱帯のバンレイシ科植物より単離されるバンレイシ科アセトゲニン類に関する構造活性相関研究を行っている。これまでに mono-THF アセトゲニンである solamin の γ -ラクトン環を *N*-メチルピラゾール環に変換し、アミド結合で連結した誘導体 **1** がヒト肺がん細胞 NCI-H23 に対し、強い増殖抑制活性を有することを見出している。^{1,2)} しかし、誘導体 **1** はヌードマウスを用いた抗腫瘍活性試験において強い毒性を示したため、毒性を示さずに強い抗腫瘍活性を有する誘導体の開発を目的に、活性発現に大きな影響を与えることが明らかになっている複素環連結部分について再検討することにした。

【結果】*N*-メチルピラゾール環をスルホンアミドで連結した誘導体 **2** を合成し、39 種類のヒトがん細胞に対する増殖抑制活性試験を行ったところ、誘導体 **1** と同様に強い増殖抑制活性を示すことが明らかになった。そこで NCI-H23 細胞を移植したヌードマウスを用いた抗腫瘍活性試験を実施した結果、誘導体 **2** は毒性を示さずに強い抗腫瘍活性を有することが判明した。



1) N. Kojima *et al.*, *Bioorg. Med. Chem.* **2008**, *18*, 1637; 2) N. Kojima *et al.*, *Eur. J. Med. Chem.* **2013**, *63*, 833.