

21PO-am104

オーロン誘導体の合成およびモノアミン酸化酵素阻害における構造活性相関

○久保田 夕香¹, 高尾 浩一¹, 鎌内 等¹, 杉田 義昭¹ (城西大薬)

【目的】これまで当研究室では様々な生物活性が報告されているフラボノイドに着目し、アルツハイマー病を標的とした研究を行ってきている。フラボノイドの一種であるオーロンはフラボンやイソフラボンに比べて生物活性の報告は少ないが、モノアミンオキシダーゼ (MAO) 阻害作用や凝集したアミロイド β に対する親和性を示すことなどから近年注目されている。また、含窒素複素環を有するアゾール系化合物が強い MAO 阻害作用を示すとの報告もある。前回の第 138 回日本薬学会において無置換および 6 位にメトキシ基を導入したオーロン誘導体による MAO 阻害を評価し興味深い結果を得た事を報告した。そこで、本研究では 5 位にメトキシ基を導入したオーロン誘導体を合成し、MAO 阻害能を評価し、構造活性相関の検討を行った。

【方法】オーロン誘導体は、塩基性または酸性条件下でベンゾフラノン誘導体とベンズアルデヒド誘導体とのクライゼン・シュミット反応により合成した。MAO 阻害能の評価は既存の方法 (Novaroli L., *et al.*, *Bioorg. Med. Chem.*, 13, 6212-6217, 2005) を参考に行った。

【結果・考察】新たに 5 位にメトキシ基を置換した誘導体 13 種を含む計 39 種類のオーロン誘導体を中程度の収率で得た。MAO 阻害の評価では 5 位にメトキシ基を導入したオーロン誘導体が MAO-A 選択性を示し、6 位にメトキシ基を導入したオーロン誘導体が MAO-B 選択性を示した。現在、更に合成を行い構造活性相関を評価中である。