

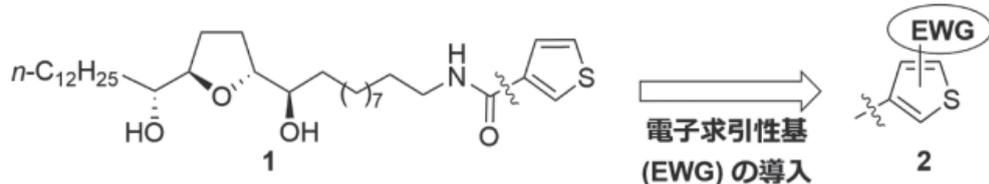
23T-am06S

電子求引性基を導入したアセトゲニンチオフェン誘導体の合成とヒトがん細胞増殖抑制活性評価

○松本 卓也¹, 赤塚 明宣², 且 慎吾², 矢守 隆夫², 岩崎 宏樹², 山下 正行¹, 小島 直人¹ (¹京都薬大, ²がん研・がん治療)

【目的】我々の研究室では新規抗がん剤の開発を目指し、パンレイシ科植物から単離される抗腫瘍活性天然物であるアセトゲニン類に関する構造活性相関を行っている。これまでに mono-THF アセトゲニンである solamin の γ -ラクトン環を種々の複素環に置換した誘導体がヒトがん細胞に対して強力な増殖抑制活性を有することを見出している。その中でもチオフェン環をアミド結合で連結した誘導体 **1** はヒトがん細胞を移植したマウスを用いた *in vivo* 活性試験において、有望な抗腫瘍活性を示すことを明らかにしている。¹⁾ また、チオフェン環上の置換基を検討した結果、ニトロ基を導入することによってヒトがん細胞に対する増殖抑制活性が増強することを見出している。そこで今回、電子求引性基を導入したアセトゲニンチオフェン誘導体 **2** の合成と生物活性評価を行うことにした。

【結果】エステル基を持つチオフェンカルボン酸を合成の最終段階で縮合することによって、電子求引基としてカルボキシ基やエステル基を導入した誘導体 **2** を合成した。さらに合成した誘導体 **2** のヒトがん細胞に対する増殖抑制活性を評価した。本発表ではその誘導体の合成と生物活性評価の詳細について報告する。



1) Kojima, N. *et al.*, *Eur. J. Med. Chem.* **2014**, *86*, 684.