

抗腫瘍性化合物 M-COPA の改良合成ならびに類縁化合物の構造活性相関研究

(東理大理) 村田 貴嗣・筒井 久澄・平石 真太郎・○臼倉 大輝・岡野 宙輝・
加藤 早喜・下仲 基之・椎名 勇

Improved Synthesis of Antitumor Compounds, M-COPA and Its Structure–Activity
Relationships (*Faculty of Science, Tokyo University of Science*)

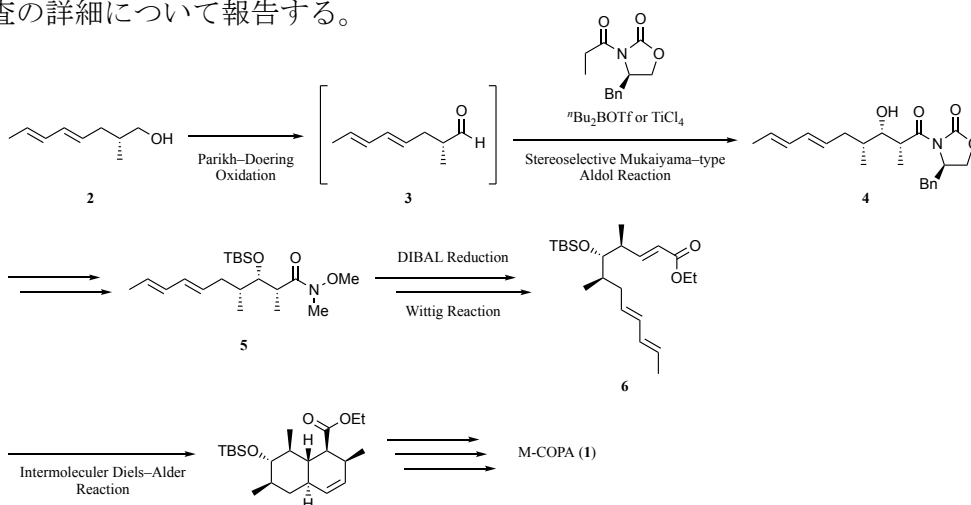
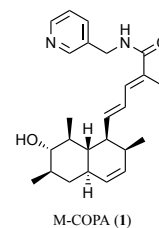
Takatsugu Murata, Hisazumi Tsutsui, Shintaro Hiraishi, ○Daiki Usukura, Hiroki Okano,
Saki Kato, Motoyuki Shimonaka, Isamu Shiina

M-COPA is an antitumor compound that has a new method of action. We had already reported the total synthesis of M-COPA. Therefore, we researched the improved synthesis of M-COPA to investigate cytotoxicity against various cancer cells. Moreover, we conducted an investigation for the analogs and compared the bioactivities.

Keywords : M-COPA; Improved Synthesis; Structure–activity Relationship

M-COPA(**1**)は新規作用機序を有する抗腫瘍性化合物である。我々は既にその全合成を報告している。今回我々は、様々ながん細胞株を用いた *in vitro* および *in vivo* 試験を実施するために、M-COPA の改良合成を行った。まず、アルコール(**2**)の酸化、ならびに中間体であるアルデヒド(**3**)を用いた向山型アルドール反応の改善を行った。また、**5** の DIBAL 還元、中間体であるアルデヒドの Wittig 反応、および **6** の分子内 Diels–Alder 反応の条件検討を行い、合成経路全体における収率の改善を達成した。

合成した **1** の種々のがん細胞に対する増殖阻害活性を調査した。また、既に合成している類縁体と比較することで、**1** の構造と薬理活性との相関関係についての情報を入手した。本講演では **1** の改良合成と、改良合成が可能とした構造と活性の相関関係の調査の詳細について報告する。



1) I. Shiina, Y. Umezaki, Y. Ohashi, Y. Yamazaki, S. Dan, T. Yamori, *J. Med. Chem.* **2013**, 56, 150–159.

2) I. Shiina, Y. Umezaki, T. Murata, K. Suzuki, T. Tono, *Synthesis*, **2018**, 50, 1301–1306.