

# メロジテルペノイド Strongylophorine 類縁体の合成研究

(横浜市大院生命ナノ) ○内山 大貴・石川 裕一・及川 雅人  
Synthetic studies on strongylophorine analogs (Graduate School of Nanobioscience, Yokohama City Univ.)

○UCHIYAMA, Daiki; ISHIKAWA, Yuichi; OIKAWA, Masato

**Abstract** : Strongylophorine 2 is a meroditerpenoid that has been isolated from Papua New Guinean marine sponge and inhibits activation of hypoxia inducible factor-1 (HIF-1). To clarify the mode of biological action in detail, we started the study aiming for development of the synthetic route of the analogs. In the earlier model studies using cholesterol as starting material, synthesis of the key structure has been accomplished. Here, we report our recent investigations into more advanced analog starting from dehydroepiandrosterone acetate.

**Keywords** : Strongylophorine; Meroditerpenoid; Syntheses of Analogs; HIF-1

Strongylophorine 類は、海綿の一種である *Petrosia (Strongylophora) strongylata* より単離された化合物群で、がん細胞の転移抑制といった興味深い生物活性を持つことが報告されている。特に strongylophorine 2 (1) は低酸素誘導因子 (HIF-1) の活性化経路を特異的に阻害することが報告されており、新規抗がん剤の開発につながる可能性を有していると考えられている。本研究ではこの生物活性発現に関する作用メカニズムを明らかにすることを目的として、strongylophorine 類縁体 2 の合成を進めている。この類縁体は 1 の 8 位のメチル基を除去したものであり、その生物活性は構造活性相関を解明するうえできわめて興味深い。

本研究に先立ち、我々はコレステロール (3) を用いたモデル実験を実施して、その特徴的なラクトン構造の構築法をすでに確立している。これにより、全 18 段階、総収率 5% でラクトン 4 を合成することに成功し、昨年の本年会にて報告した。

今回は出発原料をデヒドロアンドロステロン誘導体 5 として 2 の合成に取り組んでいる。これまでに D 環部のケトンの適切な保護、および反応条件の最適化を行うことで、19 段階の反応を経てラクトン体 6 の合成に成功したので報告する。

