

Pd 触媒を利用したクロマンオール構築による HIF-1 活性化経路阻害剤 Strongylophorine 類の合成研究

(横浜市大院生命ナノ) ○白澤 卓也、及川 雅人、石川 裕一

Synthetic studies on HIF-1 activation process inhibitor strongylophorine analogs based on construction of chromanol using Pd catalyst (*Graduate School of Nanobioscience, Yokohama City Univ.*) ○Takuya Shirasawa, Masato Oikawa, Yuichi Ishikawa

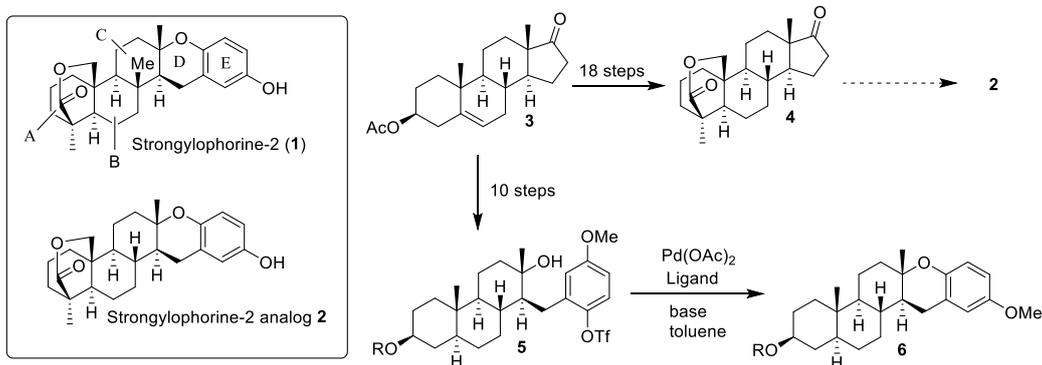
Strongylophorine-2 is a meroditerpenoid that has been isolated from Papua New Guinean marine sponge and inhibits activation of hypoxia inducible factor-1 (HIF-1). To clarify the mode of biological action in detail, we started the study aiming for development of the synthetic route of the analogs. We here report our attempts to construct the characteristic chromanol structure and to synthesize analogs of strongylophorine-2.

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を始めとする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-2 類縁体 2 の合成を進めている。

すでに我々は、その特徴的なラクトン構造の構築法を確立し、全 18 段階、総収率 5.4% で重要中間体 4 を合成することに成功している¹⁾。

今回は D,E 環クロマンオール構造の合成に先立ち、出発原料として 3 を用いたモデル実験を行うこととした。すなわち 10 段階で得られたトリフラート 5 に対して Pd を利用した環化を試みたところ目的とする化合物 6 を最高 48% の収率で得ることに成功した。本年会では、このモデル実験で得た知見を中間体 4 へと適用させた、strongylophorine-2 アナログ 2 の合成の試みもあわせて報告したい。



1) Oikawa, Y.; Uchiyama, D.; Shirasawa, T.; Oikawa, M.; Ishikawa, Y. *Tetrahedron Lett.* **2016**, *57*, 3949.