

# カルバゾール-1,4-キノンの簡潔合成と HCT-116 および HL-60 細胞に対する抗増殖活性評価

西山卓志、波多江典之\*、吉村昭毅\*、高木紗和、  
阿部 匠\*、石倉 稔\*、日比野俐、町支臣成

*Eur. J. Med. Chem.*, **121**, 561-577 (2016)

## Concise Synthesis of Carbazole-1,4-quinones and Evaluation of Their Antiproliferative Activity against HCT-116 and HL-60 Cells

Takashi Nishiyama, Noriyuki Hatae\*, Teruki Yoshimura\*, Sawa Takaki, Takumi Abe\*, Minoru Ishikura\*, Satoshi Hibino, and Tominari Choshi

**ABSTRACT:** We report a convenient synthesis of carbazole-1,4-quinone alkaloid koeniginequinones A and B using a tandem ring-closing metathesis with the dehydrogenation reaction sequence under an O<sub>2</sub> atmosphere as an important step. Using this method, carbazole-1,4-quinones substituted at the 5-, 6-, 7-, and/or 8- positions have been synthesized. Moreover, 24 compounds, including koeniginequinones A and B, have been evaluated for their antiproliferative activity against HCT-116 and HL-60 cells, and the 6-nitro analog exhibited the most potent activity against both tumor cell types.

**抄録** O<sub>2</sub> 雰囲気下で閉環メタセシス、次いで脱水素反応が起こるタンデム反応を用いてカルバゾール-1,4-キノナルカノイド koeniginequinones A と B の簡便な合成法を確立した内容である。この方法を用いて、5位、6位、7位および8位に様々な置換基を導入したカルバゾール-1,4-キノンを合成し、koeniginequinone A および B を含む 24 種の化合物を、HCT-116 および HL-60 細胞に対するそれらの抗増殖活性について評価し、6-ニトロ類似体が、両方の腫瘍細胞型に対して最も強力な活性をもつことを明らかにした内容である。

\* School of Pharmaceutical Sciences, Health Science University of Hokkaido  
北海道医療大学薬学部