

エリプティシンキノンとその誘導体の簡便な合成法の 開発と細胞増殖抑制活性評価について

西山卓志、波多江典之、水谷将敬、吉村昭毅、北村剛嗣、
宮野茉奈、藤井真実、皐月七瀬、石倉稔*、日比野俐、町支臣成

Eur. J. Med. Chem., **136**, 1-13 (2017)

Concise Synthesis and Antiproliferative Activity Evaluation of Ellipticine Quinone and its Analogs

Takashi Nishiyama, Noriyuki Hatate, Masataka Mizutani, Teruki Yoshimura,
Tsuayoshi Kitamura, Mana Miyano, Mami Fujii, Nanase Satsuki, Minoru Ishikura,
Satoshi Hibino, and Tominari Choshi

ABSTRACT: We developed a concise protocol for the synthesis of ellipticine quinone from the appropriate 3-iodoindole-2-carbaldehydes in four steps. The key step is the construction of carbazole-1,4-quinone through tandem Ring-Closing Metathesis (RCM) and dehydrogenation under oxygen atmosphere. Therefore, the ellipticine quinone analogs possessing substitution at the 8- and/or 9-positions were synthesized using this method. In total, 14 compounds were evaluated for antiproliferative activity against HCT-116 and HL-60 cell lines; 9-nitroellipticine quinone was found to have superior activity compared to calothrixin B.

抄録 カルバゾール-1,4-キノン骨格合成に当研究室で開発したタンデム RCM-脱水素化反応を活用し、3-ヨードインドール-2-カルバルデヒド類からエリプティシンキノン類を4工程で合成する簡便な合成ルートを開発した。さらに、14種のエリプティシンキノン類について、HCT-116 および HL-60 細胞に対する抗増殖活性評価試験を実施し、9-ニトロエリプティシンキノンが、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