

ピリド [4,3-b] カルバゾールアルカロイド類の合成と HCT-116 および HL-60 細胞に対する抗増殖活性評価

伊藤智貴*、波多江典之*、西山卓志、町支臣成、
日比野俐、吉村昭毅*、石倉稔*

Medicinal Chemistry Research, **27**, 412-419 (2018).

Synthesis and cytotoxicity of pyrido[4,3-b]carbazole alkaloids against HCT-116 and HL-60 cells

Tomoki Itoh, Noriyuki Hatae, Takashi Nishiyama, Tominari Choshi,
Satoshi Hibino, Teruki Yoshimura, Minoru Ishikura

ABSTRACT Ellipticine, olivacine, and their five reduced natural variants were synthesized via a palladium-catalyzed tandem cyclization/cross-coupling reaction as the key step. In addition, a previously unknown conformer of janetine was obtained through conformational inversion of the D ring in janetine. Because there are few synthetic approaches for reduced natural variants, little is known about the biological activities of these compounds. Six synthetic natural alkaloids and five of their derivatives were evaluated for their antiproliferative activity against HCT-116 and HL-60 cells. The activities of variants with the D-reduced ring or without the C(11)-Me group were lower than those of ellipticine. The conformer of guatambuine showed higher activities than guatambuine.

抄録 エリプチシン、オリバシン、およびそれらの還元された5つの類縁体は、主要なステップとしてPd触媒タンデム環化/クロスカップリング反応を介して合成した。また、ジャネチンのD環の立体構造反転により、これまで知られていなかったジャネチンの配座異性体を合成した。天然物の還元体を合成するアプローチはほとんどないため、これらの化合物の生物学的活性についてはほとんど知られていない。6つの合成天然アルカロイドと5つの誘導体に対して、HCT-116およびHL-60細胞に対する抗増殖活性について評価した内容である。

*北海道医療大学薬学部

School of Pharmaceutical Sciences, Health Science University of Hokkaido