

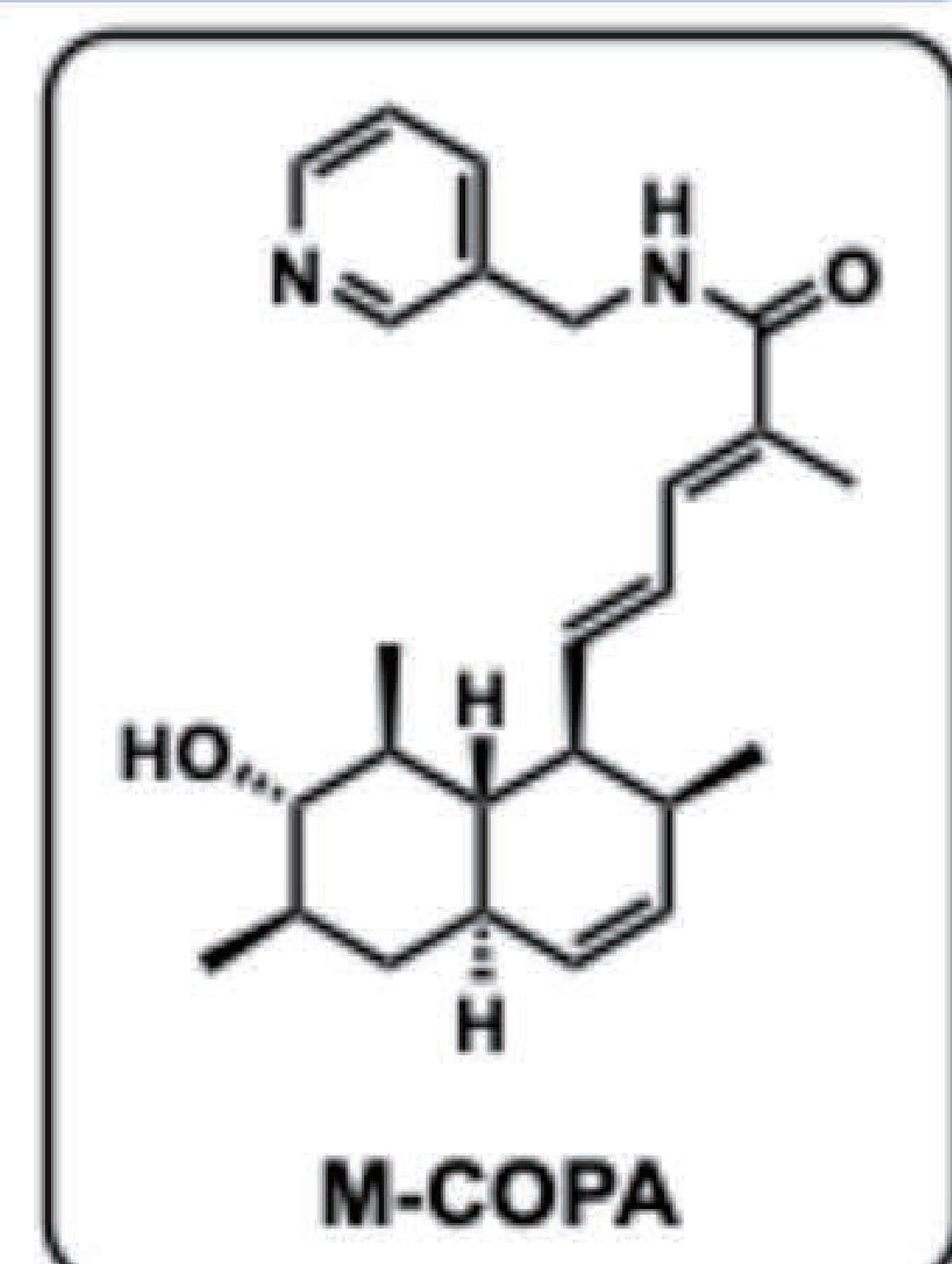
# Weinrebアミド構造を有する増炭反応剤の開発および 増炭反応を活用したM-COPA類縁体の構造活性相関研究

研究推進機構 総合研究院 創薬研究開発センター

## ► 研究概要

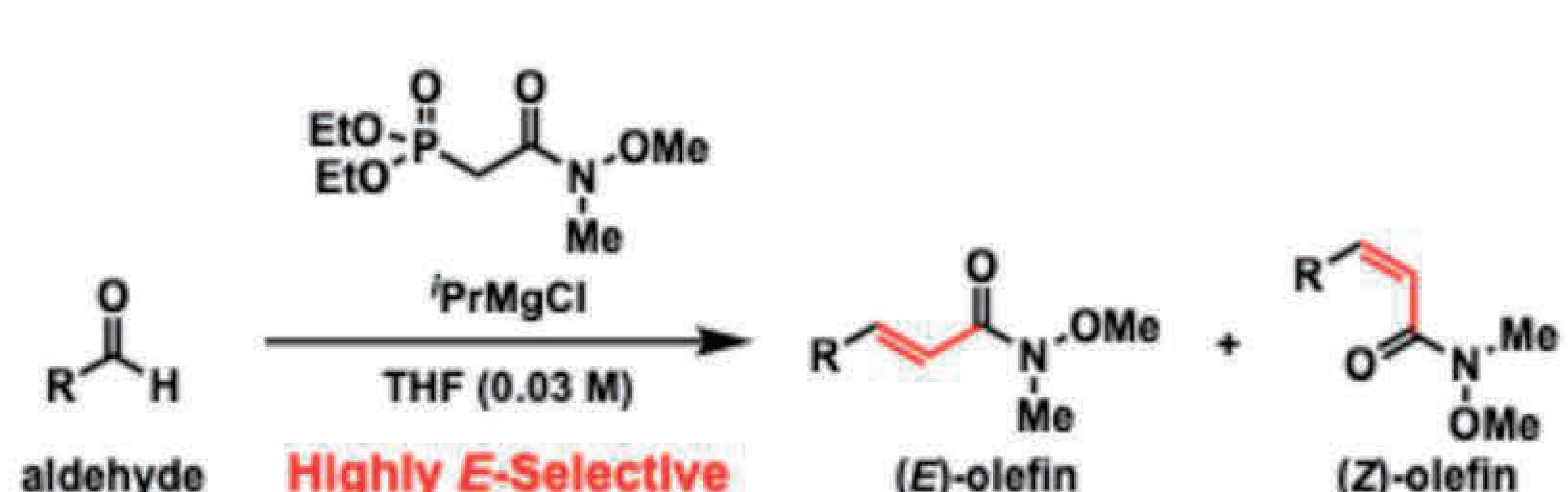
- 当グループではがん細胞増殖阻害活性を有するM-COPAの不斉全合成を過去に達成している<sup>1)</sup>。  
NCI-H226 (0.0053 μM), HeLa (0.027 μM), GIST-T1 (0.32 μM)
- M-COPAは7つの不斉中心、3つの二重結合を有しており、1000種類以上の立体異性体が存在する。
- 望む立体異性体を選択的に入手するには各工程で適切な反応条件を選択する必要がある。
- 当グループではM-COPAおよび類縁体の創薬研究に向けて堅牢性の高い有機反応の開発を目指している。

1) *J. Med. Chem.*, 2013, 56, 150–159.

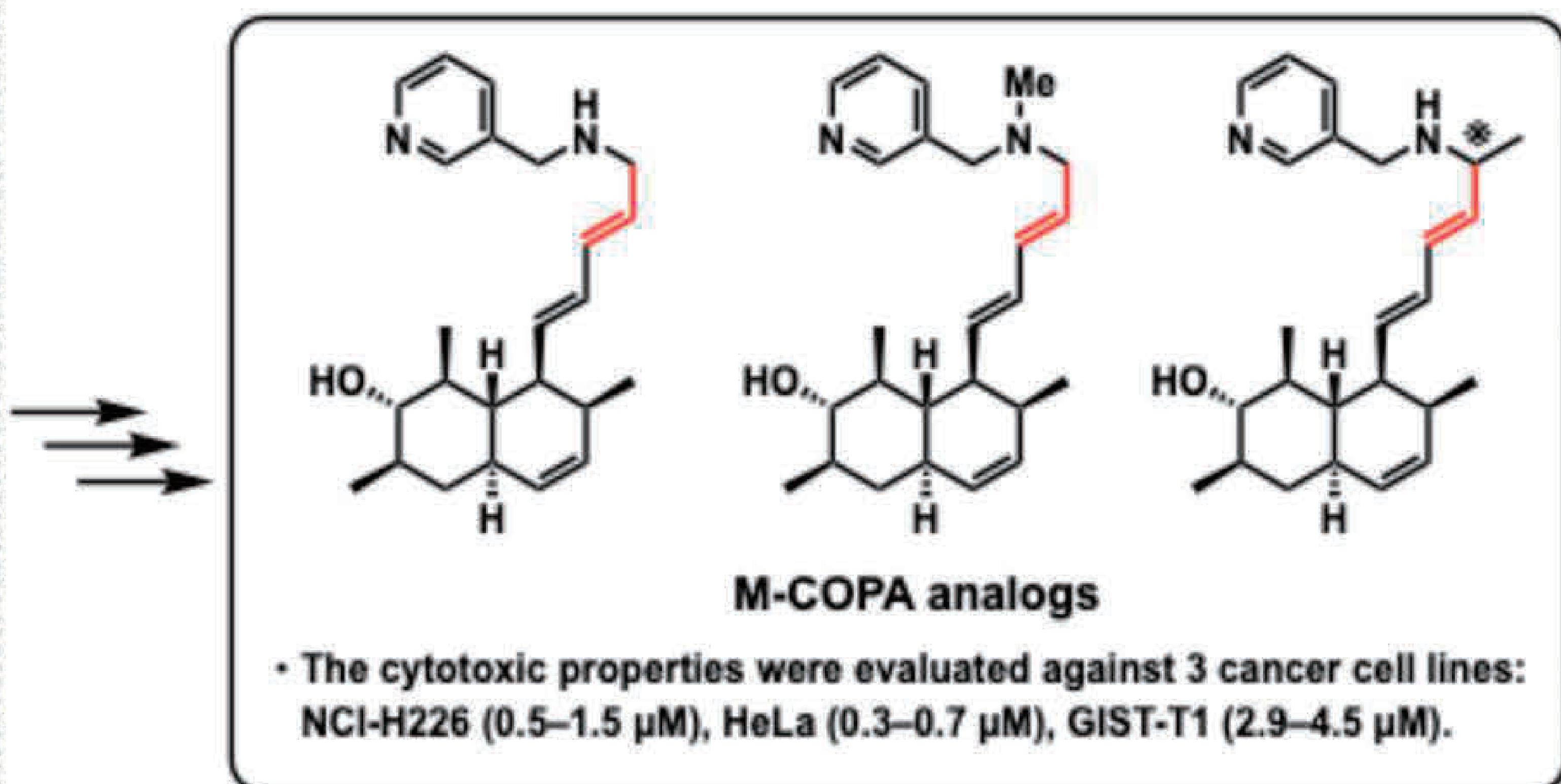
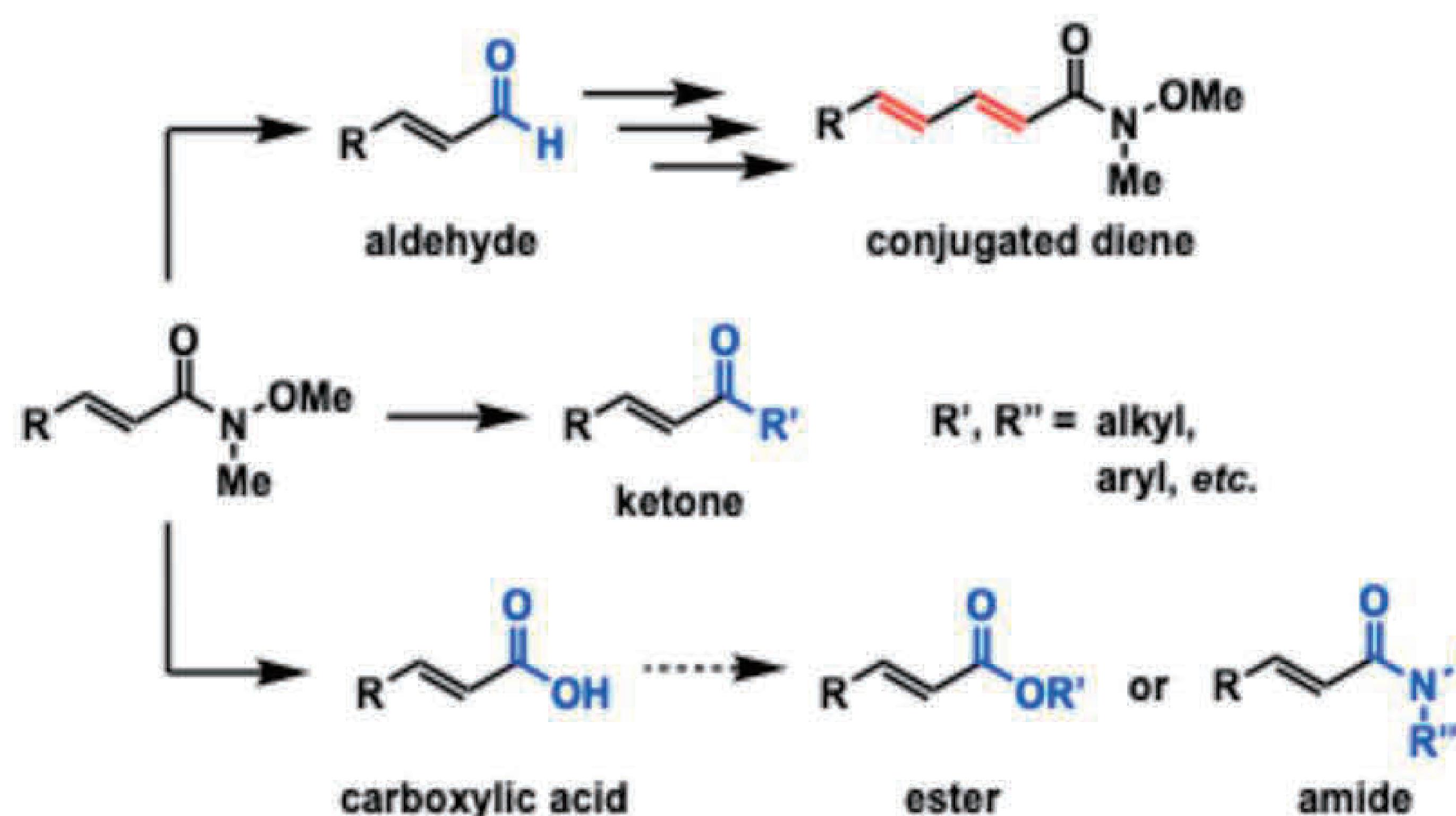
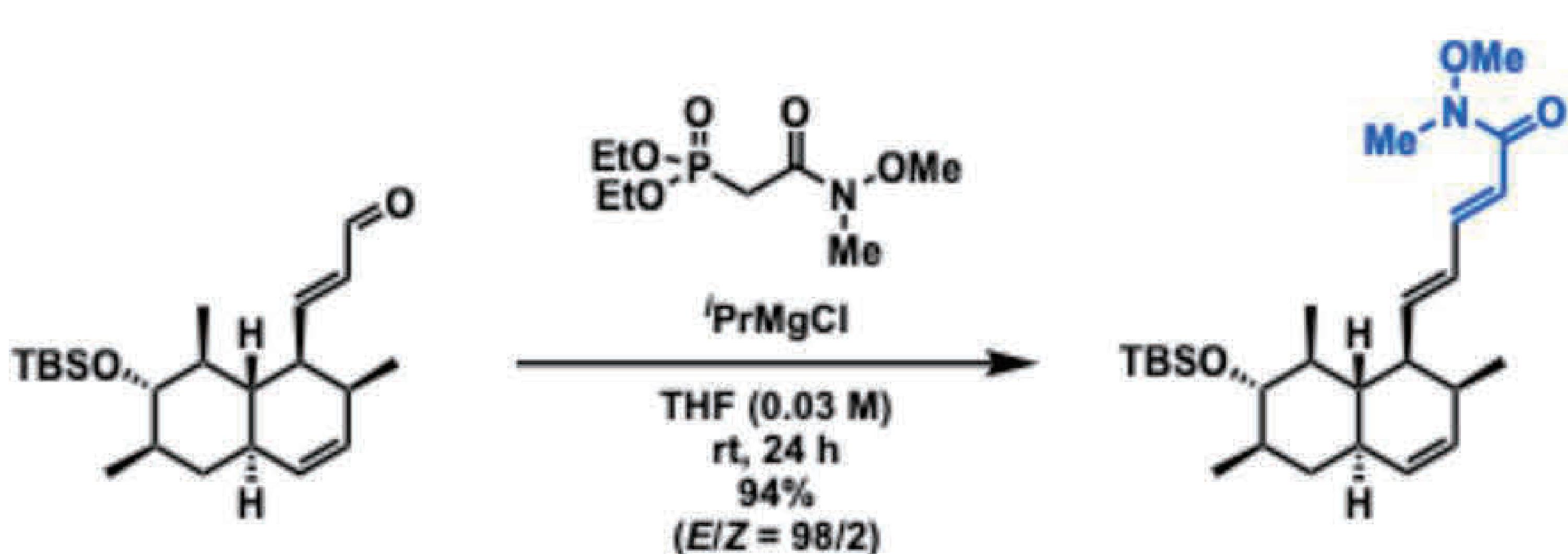


## ►直近のトピック

- Weinrebアミド型Horner–Wadsworth–Emmons反応 (HWE反応)を開発し、50種類以上の出発原料を立体選択的にオレフィンへ変換可能であることを示した<sup>2)</sup>。
- 増炭成績体のWeinrebアミド部位はアルデヒド、ケトン、カルボン酸の各構造へ1工程で変換可能であることが分かった。
- 開発した反応を活用して種々のM-COPA類縁体を合成した。得られた化合物を用いてがん細胞株の増殖阻害能を評価した結果、M-COPAのアミド部位をアミン構造に置換しても活性が消失することはなかった。細胞株に応じて、10-100倍の効果低下が観測された<sup>3)</sup>。



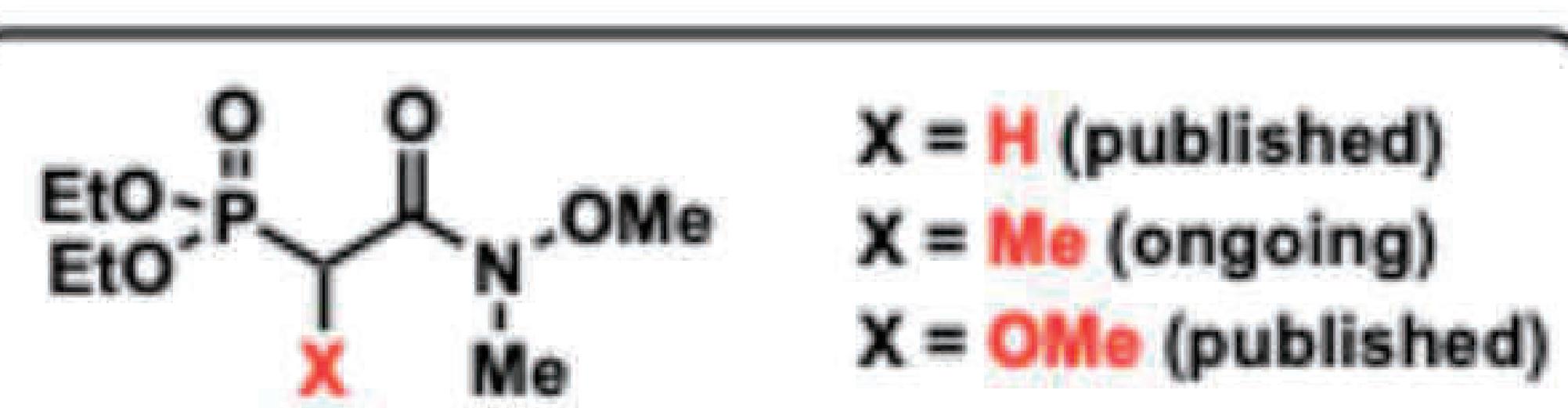
2) *J. Org. Chem.*, 2024, 89, 15414–15435.



3) *Proc. Jpn. Acad., Ser. B*, 2025, <https://doi.org/10.2183/pjab.101.029>.

## ►今後の展開

- 種々の置換基を有するHorner–Wadsworth–Emmons反応剤の開発
- $\alpha,\beta$ -不飽和Weinrebアミドユニットの構造変換法の提唱
- 新規M-COPA類縁体の合成および生物活性調査



東京理科大学  
TOKYO UNIVERSITY OF SCIENCE

RIST TUS  
Research Institute for Science & Technology

【連絡先】センター長  
理学部応用化学科  
椎名 勇  
shiina@rs.tus.ac.jp