

平成17年度 修士学位論文

ヒト白血病細胞に対してアポトーシス誘導活性を持つ  
2-アルコキシテトラヒドロフラン誘導体の合成

**Synthesis of 2-alkoxytetrahydrofurans bearing  
the apoptosis activity toward human lymphoma cell**

高知工科大学大学院 工学研究科 基盤工学専攻  
博士課程前期 物質・環境システム工学コース

学籍番号 1085104

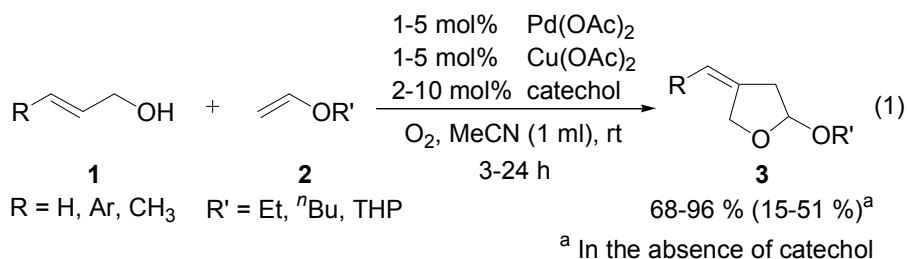
川村 泰史

Yasufumi Kawamura

## 研究要旨

遷移金属触媒の特性を活用して、精密有機合成に寄与しうる反応を開発することの重要性は明白である。こうした観点から、酸化反応触媒として有用な 2 価パラジウム触媒の機能向上を検討している。その過程で、アリルアルコール類のビニルエーテル類への付加・環化反応に、銅-カテコール-酸素分子配列を組み込むと、パラジウムの触媒機能が著しく向上することを見出した。その概要を式 1 に示した。本研究では、この反応の展望と触媒作用の解明と併行して、生成物である 2-アルコキシテトラヒドロフラン誘導体 **3** の生物活性を調査した。その結果、シンナミルアルコール **1** (R = Ph) とブチルビニルエーテル **2** (R = <sup>n</sup>Bu) から得られる 4-ベンジリデンテトラヒドロフラン **3b** (R = Ph, R' = <sup>n</sup>Bu) がヒト白血病細胞 U937 に対してアポトーシス誘導活性を示すことを認めた。

そこで、化合物 **3** の構造とアポトーシス活性の相関を調べるため、



下図に示す置換基を有するベンジリデン化合物 **3h**, **3i** と基本骨格となる化合物 **3f** の簡易合成を行った。式 1 に示す条件で 5 mol% の Pd(OAc)<sub>2</sub>-Cu(OAc)<sub>2</sub> 触媒と 10 mol% のカテコールを用いて、市販の 4-ニトロシンナミルアルコール (R = 4-NO<sub>2</sub>) 及びアリルアルコール (R = H) をブチルビニルエーテル (R = <sup>n</sup>Bu) に反応させたところ、対応する生成物 **3h**, **3f** が、それぞれ 68% (**5 h**) 及び 73% (**3 h**) の単離収率で得られた。このニトロ化合物 **3h** は容易に還元されアミノ化合物 **3i** に変換された (単離収率 62%)。

これら 3 種の化合物をヒト白血病細胞 U937 に投与した結果、ニトロ化合物 **3b** に一番強いアポトーシス誘導活性が見られ、ベンジリデン基を持たない化合物 **3d** にはこの活性が現れなかった。このことから、ヒト白血病細胞 U937 のアポトーシス誘導には、ベンジリデン基が必須であることが示された。

