

血管新生阻害活性をもつ新しい抗腫瘍薬の分子設計

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2022-06-20 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: Hanaoka, Miyoji メールアドレス: 所属:
URL	https://doi.org/10.24517/00066483

This work is licensed under a Creative Commons
Attribution-NonCommercial-ShareAlike 3.0
International License.



血管新生阻害活性をもつ新しい抗腫瘍薬の分子設計

Research Project

All



Project/Area Number

10877372

Research Category

Grant-in-Aid for Exploratory Research

Allocation Type

Single-year Grants

Research Field

医薬分子機能学

Research Institution

Kanazawa University

Principal Investigator

花岡 美代次 金沢大学, 薬学部, 教授 (80028844)

Project Period (FY)

1998

Project Status

Completed (Fiscal Year 1998)

Budget Amount *help

¥2,000,000 (Direct Cost: ¥2,000,000)

Fiscal Year 1998: ¥2,000,000 (Direct Cost: ¥2,000,000)

Keywords

スピロベンジルイソキノリン / プロトベルベリン / 8,14-シクロベルベリン / 血管新生阻害 / プラスミノージェンアクチベーター

Research Abstract

- 完全芳香環から一部脂環式構造に変えることにより、細胞毒性の減少が期待されるプロトベルベリン及び関連イソキノリン化合物につき、プラスミノージェンアクチベーター産生阻害作用を指標に血管新生阻害活性化合物を検索し、スピロベンジルイソキノリン化合物に比較的強い活性を見出した。
- 天然から安価に大量に産生するプロトベルベリン化合物に光原子価異性化反応により、8,14-シクロベルベリン体へ導き、位置選択的なC_8-N結合の開裂反応条件

を見出し、目的のスピロベンジルイソキノリン骨格への変換に成功し、スピロベンジルイソキノリン化合物の一般的合成法を開拓した。

3. 8-アルキルプロトベルベリンから前記の方法により8-アルキル-8-ヒドロキシスピロベンジルイソキノリン体の合成法を確立した。このうち8-エチル体に細胞毒性が弱く、血管新生阻害活性の高い作用を見出した。

4. 上記化合物の活性増強を期待して、エチルの代わりにビニル、フェニル、ベンジル基を導入した化合物を合成した。

5. 8,14-シクロベルベリン体の位置選択的なC_<14>-N結合の開裂反応によるベンツインデノアゼピン化合物への誘導法を見出した。

6. 以上の化合物について活性を詳細に検討し、目的とする血管新生阻害作用を有する有望な分子を設計創出したい。

Report (1 results)

1998 Annual Research Report

URL: <https://kaken.nii.ac.jp/grant/KAKENHI-PROJECT-10877372/>

Published: 1998-03-31 Modified: 2016-04-21