

〔癌と化学療法, 11, 2301 (1984)〕

弗化ピリミジン化合物・作用機序——臨床応用と関連して——

須賀昭二*, 木村禱代二*, 久保完治*, 青山英昭*, 犬飼直也*,
加藤喜久子*, 堀内 正, 澤田英夫, 横山泰久**

**Mode of Action of Fluoropyrimidines, in Relation to their
Clinical Application.**

SHOJI SUGA*, KIYOJI KIMURA*, KANJI KUBO*, HIDEAKI AOYAMA*,
NAOYA INUKAI*, KIKUKO KATO*, TADASHI HORIUCHI,
HIDEO SAWADA, YASUHISA YOKOYAMA**

各種弗化ピリミジン化合物に関する研究成績から, その作用機序について次の結論をえた。ヒトの癌においては実験動物癌と対照的に Thd Pase 活性が Urd Pase 活性に比し優位であることから, 5-FU の作用機序は主として 5-FU が FdUR を経て FdUMP に変換され, Thymidilate synthetase 活性を抑制することにより DNA 合成を阻害し抗がん作用を発揮すること, 5-FU の FdUR 変換に関与する Thd Pase 活性が抗がん効果の発現に重要な役割をもつであろうこと, さらに弗化ピリミジン化合物のある種のもの Thd Pase により活性化され 5-FU を産生すること, その Thd Pase が非癌部に比し癌部で高値を示したことは弗化ピリミジン化合物の作用が腫瘍に対して比較的選択的に発揮されるのに好都合と考えられた。さらに 5-FU 製剤の投与は腫瘍内に 5-FU の低濃度有効量を長期間維持する投与方法が臨床的にも効果をあげており, 上述の 5-FU 化合物の作用機序を支持している。

* 国立名古屋病院, ** 横山胃腸科病院

〔Chem. pharm. Bull., 32, 1006 (1984)〕

**Synthetic Studies on Flavone Derivatives. VIII. Synthesis of
Kanzakiflavones and Their Isomers**

MUNEKAZU IINUMA, TOSHIYUKI TANAKA, SHIN MATSUURA
フラボン誘導体の合成研究 (第7報). カンザキフラボン類とその異性
体の合成

飯沼宗和, 田中稔幸, 松浦 信

Iris unguicularis より森田らにより単離された新フラボンは Kanzakiflavone 2 および 1 と命名され, その構造は 4', 5-dihydroxy-6, 7-methylenedioxyflavone (1) および 5, 8-dihydroxy-4'-methoxy-6, 7-methylenedioxyflavone (2) と推定された。天然品の構造を確認する目的とメチレンジオキシ基の結合場所 (6, 7- か 7, 8- か) を区別する目的で 1, 2 およびそれらの異性体の合成をした。2-Hydroxy-6-methoxy-4, 5-methylenedioxy- および 2-hydroxy-6-methoxy-3, 4-methylenedioxyacetophenone を合成し, 1 と 4', 5-dihydroxy-7, 8-methylenedioxyflavone (3) に誘導した。他方, 2, 4-dihydroxy-3, 6-dimethoxyacetophenone から 3, 6-dimethoxy-2-hydroxy-4, 5-methylenedioxyacetophenone とアニスアルデヒドを縮合させ, 4工程で 6, 7-methylenedioxy-4', 5, 8-trimethoxyflavone (2 のメチル化体 2') を得た。7, 8-Methylenedioxy-4', 5, 6-trimethoxyflavone (4) を ponkanetin から合成した。以上合成した標品を Kanzakiflavone 2 に対しては 1 と 3, Kanzakiflavone 1 に対しては天然標品を完全メチル化後 2' と比較し一致した。この結果, kanzakiflavone 1 および 2 の構造が正しいことを確認した。