

Hedgehog および Wnt シグナル伝達経路阻害活性をもつテルペン類の合成研究

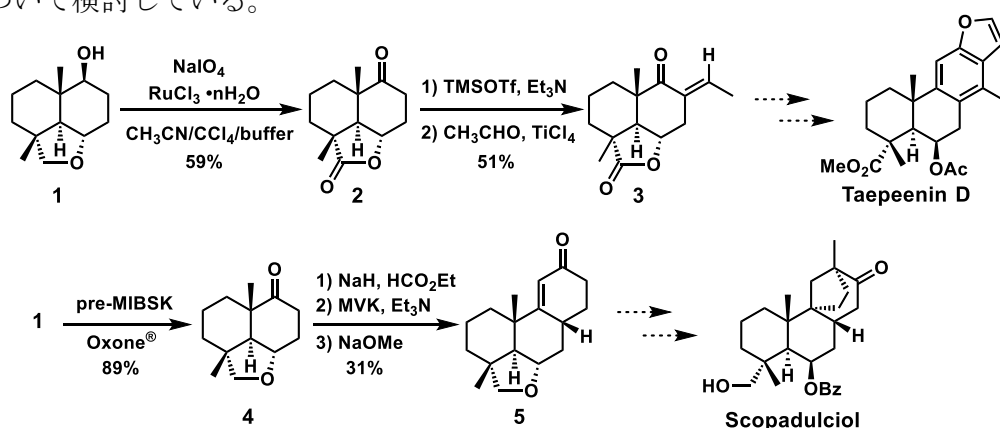
(横浜市大院生命ナノ) ○折田 悠一・藤田 涼花・石川 裕一

Synthetic Studies on Terpenes with Hedgehog and Wnt Signaling Pathway Inhibitory Activities
(Graduate School of Nanobioscience, Yokohama City University) ○Yuichi Orita, Suzuka Fujita, Yuichi Ishikawa

Taepeenin D and Scopadulciol exhibit inhibitory activity against Hedgehog signaling pathway and Wnt signaling pathway, respectively, and would be expected as novel anticancer lead compounds. In this study, we would synthesize the two compounds, and investigate their structure-activity relationships. Based on the results, we would elucidate the mechanisms of their activity expressions and attempt to develop novel anticancer drugs. Because of the structural similarity between the two compounds, efficient synthesis could be achieved by using a common intermediate. To date, the common intermediate **1** has been obtained in high yield from readily available Wieland-Miescher ketone. From **1**, ruthenium oxidation and aldol reaction afforded compound **3** and oxidation and Robinson annulation gave compound **5**, respectively, as the key intermediates.

Keywords : Taepeenin D; Scopadulciol; Hedgehog signaling pathway; Wnt signaling pathway

Taepeenin D と Scopadulciol は、それぞれ、ヘッジホッグシグナル伝達経路とウィントシグナル伝達経路に対する阻害活性を有しており、新規抗がん剤リード化合物として期待されている。^{1), 2)} そこで本研究では、2 つの化合物の合成法を確立し、構造活性相関研究を行い、活性発現メカニズムを解明することによって、新規抗がん剤や生物学的な基礎研究に必要なツールの開発を目指すこととした。2 つの化合物の構造の類似性に着目し、共通の中間体を用いることにより効率的な合成ができると考えた。現在までに、容易に入手可能な Wieland-Miescher ketone から共通中間体 **1** を高収率で合成した。共通中間体 **1** に対し四酸化ルテニウムによる酸化、アルドール反応を行うことにより化合物 **3** を、また、酸化、ロビンソン環化を行うことで化合物 **5** をそれぞれ重要中間体として得ている。現在、得られた中間体を足がかりに、天然物への変換について検討している。



1) Y. Rifai, M. A. Arai, T. Koyano, T. Kowithayakorn, M. Ishibashi, *J. Nat. Prod.* **2010**, 73, 995-997;

2) R. G. Fuentes, K. Toume, M. A. Arai, S. K. Sadhu, F. Ahmed, M. Ishibashi, *J. Nat. Prod.* **2015**, 78, 864-872.