

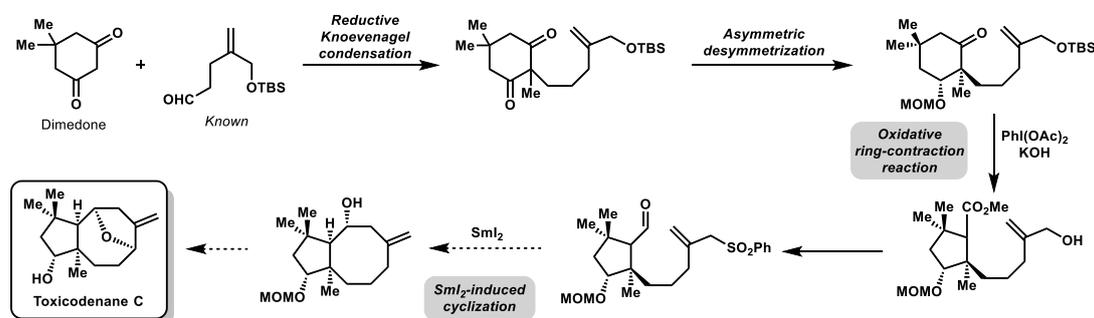
トキシコデナン C の不斉合成研究

(阪公大院理) ○鶴田 智暉・中尾 信之介・西川 慶祐・森本 善樹
 Studies on Asymmetric Synthesis of Toxicodenane C (*Graduate School of Science, Osaka Metropolitan University*) ○Tomoki Tsuruta, Shinnosuke Nakao, Keisuke Nishikawa, and Yoshiki Morimoto

Toxicodenane C is a unique oxygen-bridged tricyclic sesquiterpenoid which was isolated from the dried resin of the lacquer tree by Cheng et al. Toxicodenane C can significantly inhibit the overproduction of fibronectin, collagen IV, and interleukin-6 in high-glucose-induced mesangial cells in a dose- and time-dependent manner, showing their potential in diabetic nephropathy. Since only trace amounts of toxicodenane C have been isolated from the resin and its absolute configuration has not been determined, we decided to synthesize toxicodenane C to evaluate its bioactivity. We constructed a five-membered ring of toxicodenane C by an oxidative ring-contraction reaction using iodobenzene diacetate. We are currently investigating the construction of the eight-membered ring in the natural product.

Keywords : *Asymmetric Synthesis; Sesquiterpenoid; Toxicodenanes; Diabetic Nephropathy; Oxidative Ring Contraction*

トキシコデナン C は、2013 年に Cheng らによってウルシ科植物から単離された、特徴的な含酸素架橋三環性骨格を有するセスキテルペノイドである¹⁾。この天然物は糸球体メサンギウム細胞におけるフィブロンectin、IV 型コラーゲン、そしてインターロイキン-6 の過剰生産の抑制作用が報告されており、糖尿病性腎症に対する有力なリード化合物として期待されている。しかし天然からの単離量は極微量であり、生物機能解明には量的供給が必須である。また天然物の絶対配置を決定する必要があるため、トキシコデナン C の不斉合成研究に着手した。今回我々は、既知のアルデヒド²⁾と市販品であるジメドンを還元的縮合により連結し、続く不斉非対称化を経て六員環化合物へと誘導した。次いで、 $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ を用いる酸化的環縮小によって天然物が有する炭素五員環を構築した。現在は、天然物が有する炭素八員環部位の構築を検討中である。



1) Y.-X. Cheng et al. *Org. Lett.* **2013**, *15*, 3602. 2) K. Nishikawa, Y. Morimoto et al. *Org. Lett.* **2022**, *24*, 531.