

細胞内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

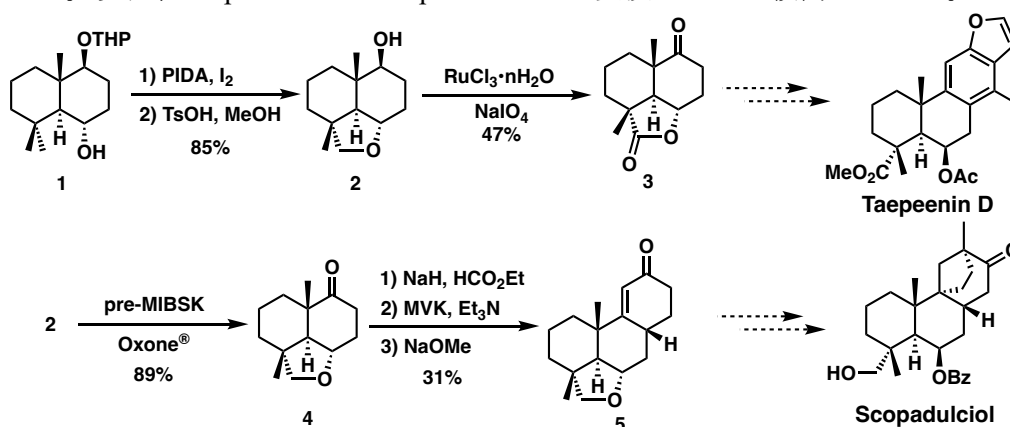
(横浜市大院生命ナノ) 折田 悠一・藤田 涼花・○石川 裕一

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

Taepeenin D and Scopadulciol are expected to be lead compounds for novel anticancer agents because of their inhibitory activities against Hedgehog signaling pathway and Wnt signaling pathway, respectively. Therefore, we decided to establish a synthetic method and conduct structure-activity relationship studies of the two compounds to elucidate the mechanism of their activity and to verify their potential as novel anticancer agents. To date, we have synthesized the common intermediate **2** in high yield by intramolecular etherification and deprotection of the known compound **1**, which is easily derived from Wieland-Miescher ketone. The key intermediates **3** and **5** were successfully obtained by oxidation and Robinson cyclization, respectively.

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もつことから、新規抗がん剤のリード化合物として期待されている。¹⁾ そこで、2つの化合物の合成方法の確立と構造活性相関研究を行い、活性発現メカニズムを明らかにすることで、新規抗がん剤としての可能性を検証することとした。Taepeenin D と Scopadulciol の構造の類似性に着目し、共通の中間体を活用することによって効率的な合成が可能になると考えた。今までに、Wieland-Miescher ketone より容易に得られる既知の化合物 **1** に対し、分子内エーテル化、脱保護によって、高収率で共通中間体 **2** を得ている。この **2** に対し、それぞれ、酸化、Robinson 環化などを施すことによって、重要中間体 **3** および **5** を得ることに成功した。現在、Taepeenin D と Scopadulciol 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, 5, 995-997;
R. G. Fuentes, K. Toume, M. A. Arai, S. K. Sadhu, F. Ahmed, M. Ishibashi, *J. Nat. Prod.* **2015**, 78, 864-872.