

ヘッジホッグシグナル伝達経路阻害剤 Taepeenin D の合成研究

(横浜市大院生命ナノ) ○前野和明・石川裕一

Synthetic studies of Taepeenin D, a Hedgehog signaling pathway inhibitor

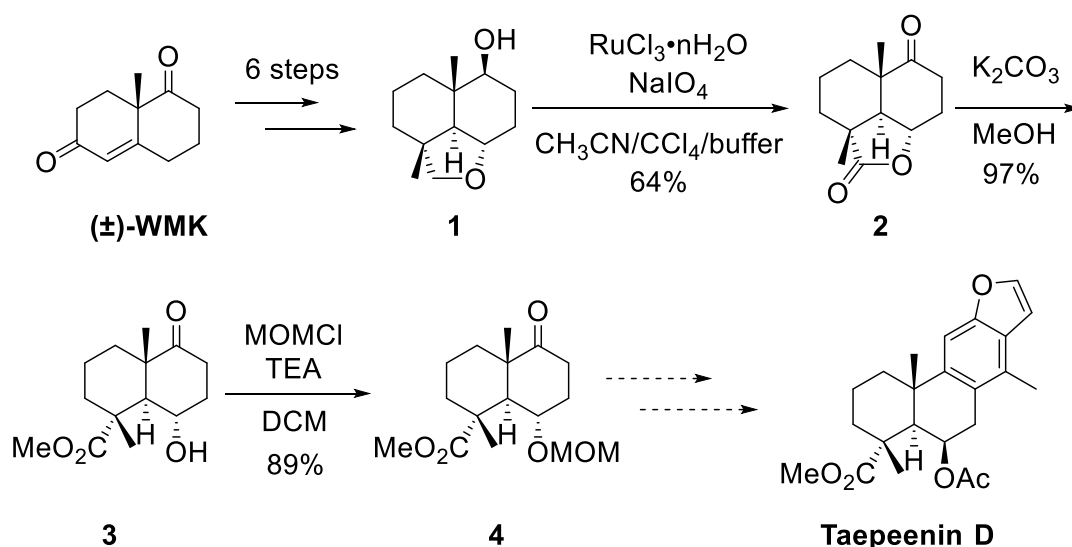
(*Graduate School of Nanobioscience, Yokohama City University*) ○Kazuaki Maeno, Yuichi Ishikawa)

Taepeenin D has an inhibitory activity against Hedgehog signaling pathway and is expected as a lead compound of novel anti-cancer drugs. In this study, we tried to synthesize Taepeenin D for its structure activity relationship studies and to develop new anti-cancer drugs. First, **1** was obtained in 6 steps from **WMK**, the starting material. Ruthenium oxidation of **1** under basic conditions yielded **2**, which was converted to **3** by ring opening of its lactone. Next, MOM protection of the hydroxy group afforded **4**. Now, we attempt to construct the aromatic ring structure against **4** to obtain Taepeenin D.

Keywords : *Hedgehog signaling pathway, meroditerpene, Taepeenin D*

ヘッジホッグシグナル伝達経路は、細胞増殖や分化などの重要なプロセスに関与している。しかし、その伝達経路の異常な活性化は、がんの発生、増殖などに深くかかわっており、がんの一種は、この伝達経路の異常な活性化によって引き起こされる。Taepeenin D は、この伝達経路の阻害作用を有しており、新規抗がん剤リード化合物として注目されている。¹⁾ 本研究では、Taepeenin D およびその類縁体の合成を行うことで、構造活性相関の解明と新規抗がん剤の創製を目指している。

出発物質として Wieland-Miescher ketone (**WMK**) のラセミ体を用い、6段階の工程を経て化合物 **1** を得た。次に、**1** を塩基性条件下でのルテニウム酸化に付すことで化合物 **2** を得ることができた。さらに、**2** のラク톤の開環により化合物 **3** へと誘導したのち、ヒドロキシ基の保護を行うことで化合物 **4** を得た。現在、Taepeenin D の合成を目指し、化合物 **4** に対して芳香環部分の構築について検討を行っている。



1) Rifai, Y. *et al. J. Nat. Prod.* **2010**, *73*, 995-997.