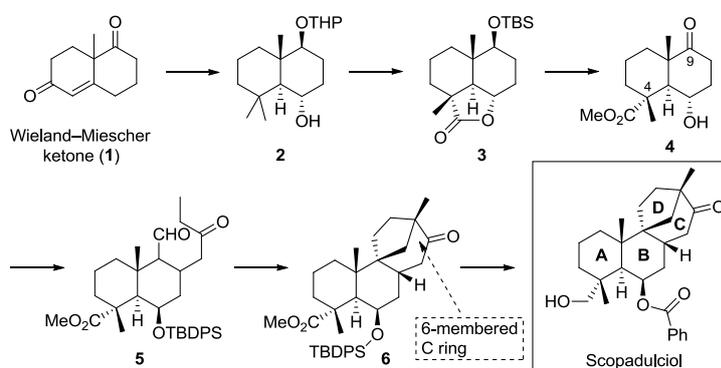


Scopadulciol の合成研究

○樋口 博之・中澤 雄一郎・永友 芽里・及川 雅人・石川 裕一（横浜市大）

Wnt シグナルは様々な生命現象において多彩かつ重要な役割を果たす一方で、様々ながん細胞において異常亢進していることが知られている。したがって Wnt シグナルに作用する化合物は医薬品リード化合物となることが期待されている。Scopadulciol は生薬として用いられる台湾産の双子葉植物 *Scoparia dulcis* より林らによって 1991 年に単離されたジテルペンであり¹⁾、プロテアソーム依存性の β -catenin の分解を促進して Wnt シグナルに作用するとともに、AGS ヒト胃腺ガン細胞に毒性があることが知られている²⁾。本研究では、この化合物の構造と活性に興味をもち、また合成例も少ないため全合成を目指すこととした。

方針としては、Wieland–Miescher ketone (**1**) を出発物質とし、ヨウ素を用いたエーテル環の構築を行い³⁾、四酸化ルテニウムで酸化する (**1**→**2**→**3**)。その後メタノリシスによって C4 の四級不斉炭素を形成し、AB 環部 **4** を合成する。C 環に関しては、**4** の C9 位カルボニル基を還元のものちに増炭してアルデヒド **5** にしたのち、アルドール反応で環化を行って **6** へと導くこととした。その後、D 環の構築を行うことで目的化合物の合成を目指す。AB 環部 **4** の構築はほぼ終了しており⁴⁾、現在、C/D 環部の構築に取り組んでいる。



- 1) T. Hayashi, S. Asano, M. Mizutani, N. Takeguchi, T. Kojima, K. Okamura, N. Morita, *J. Nat. Prod.* **1991**, 54, 802-809
- 2) R. G. Fuentes, K. Toume, M. A. Arai, S. K. Sadhu, F. Ahmed, M. Ishibashi, *J. Nat. Prod.* **2015**, 78, 864-872.
- 3) E. A. Adegoke, P. Ojечи, D. A. H. Taylor, *J. Chem. Soc.* **1965**, 415-417.
- 4) Y. Nakazawa, M. Nagatomo, T. Oikawa, M. Oikawa, Y. Ishikawa, *Tetrahedron Lett.*, **2016**, 57, 2628-2630.

