

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

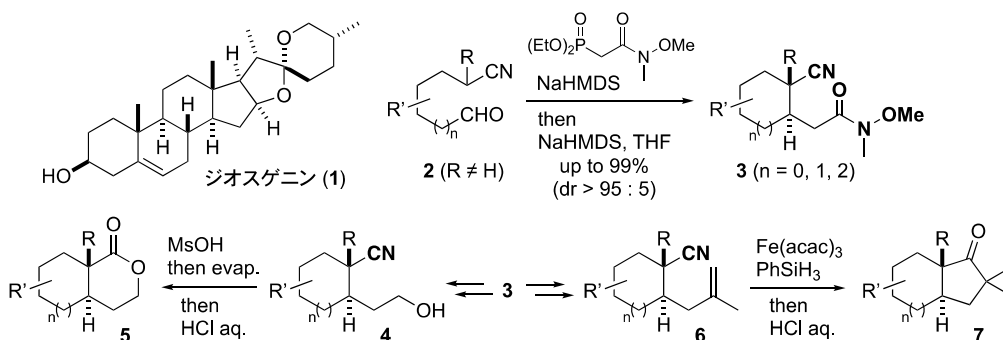
研究テーマ	大腸がん抑制作用を示すジオスゲニンの機能解明を志向した有機合成化学的アプローチ				
研究組織	代表者	所属・職名	薬学部・准教授	氏名	吉村 文彦
	研究分担者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	滝田 良
		所属・職名	薬学部・助教	氏名	大内 仁志
		所属・職名		氏名	
発表者	所属・職名	薬学部・准教授	氏名	吉村 文彦	

講演題目

ステロイド系化合物の合成に有用な環形成法の開発

研究の目的、成果及び今後の展望

高齢化が進行している我が国では、がん罹患者の増加が社会的に大きな問題の一つになっている。がんを克服する最も有効なアプローチの一つが、「がん予防薬」の創製である。しかし、近年進展



が著しいがん治療薬の開発研究と比べると、がん予防薬に関する研究は、標準的な指針や方法論がないため大きく立ち遅れている。これに関連して最近、本学の三好らのグループによって、静岡特産ヤマイモの乾燥品であるサンヤクに含まれるステロイド成分ジオスゲニン(1)が、大腸がん発症動物モデル系において顕著な発がん抑制作用を示すことが報告された。しかし、1の発がん抑制効果とその脂質代謝改善作用に起因することは示唆されているものの、詳細な作用機序は不明である。本研究の目的は、化学合成を基盤とする有機合成化学的アプローチによって、1の活性重要部位および発がん抑制機構の詳細を分子レベルで解明し、がん予防薬創製のための基礎的指針を得ることである。

前年度までに、容易に合成可能なシアノアルデヒド2に対して、Horner-Wadsworth-Emmons反応と分子内共役付加をワンポットで連続的に行うことで、一挙に連続する四級-三級不斉炭素を構築できる環化反応を開発した。本手法は高立体選択性に進行し、種々の5-7員環の形成が可能であった。生成する環化体3は反応性の異なる官能基(立体障害の大きなニトリルと立体障害の小さなWeinrebアミド)をもつため、有用なキラル合成素子と期待される。今年度はこれらの官能基を足がかりとして、さらなる環化反応を行い、縮環化合物の合成を行った。

例えば、3から誘導されるシアノアルコール4をメタンスルホン酸(MsOH)で処理した後、生じたイミデートを加水分解することで、6,6-縮環ラクトン5が合成できた。また3から合成したアルケン6に水素移動反応による環化反応を行うこと、6,5-縮環ケトン7が得られた。そのほか多様な置換様式をもつ縮環化合物が合成できた。新たに開発した手法は、三次元的に広がった構造をもつ分子の合成に有用な手段を提供するものであり、本手法を基盤して1の部分構造体の合成を検討する予定である。