

23PO-am010S

Wnt シグナル抑制因子 -GSK3 β を阻害する Carteriosulfonic acid の全合成
○菌部 有沙¹, 讃岐 彩乃¹, 石川 侑佳¹, 宮崎 倫子¹, 金光 卓也¹, 永田 和弘¹,
伊藤 喬¹ (¹昭和大薬)

【目的】carteriosulfonic acid A,B,C は海綿動物 *Carteriospongia* sp. から単離された化合物であり、4,6,7,9-テトラヒドロキシデカン酸、及びアリルアルコールを含む長鎖脂肪酸によって構成されている。本化合物は GSK-3 β 阻害を介して Wnt シグナル伝達経路を活性化すると報告されており、作用機構の検討により、がんなどの疾患の治療に寄与できる可能性がある。そこで、これら誘導体を合成し、生理活性発現に必須の構造を検討することを目的とした。

【方法】15-pentadecanolactone を出発物質とし、Weinreb amide とした後、1-lithioheptyne を付加させ化合物 **2** を得た。ケトンの還元後、LiAlH₄ を用いてアリルアルコール **3** とし、末端のアルコールを酸化して carteriosulfonic acid C の長鎖脂肪酸 **4** の合成を行った。

【結果・考察】現在ラセミ体の化合物 **4** までを 8 段階総収率 22.7% で得ている。今後、ケトンの不斉還元によりアルコールの両鏡像異性体の作り分けを行い、本化合物の立体配置を解明する。更に、carteriosulfonic acid A,B,C を合成し、中間体の立体異性体を含め、活性構造の同定を行う予定である。

