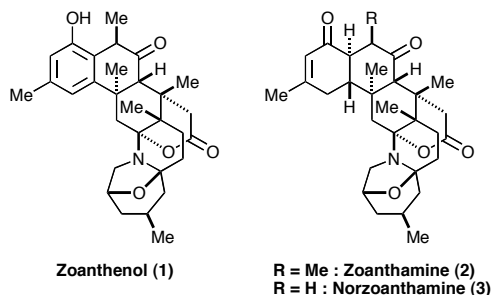


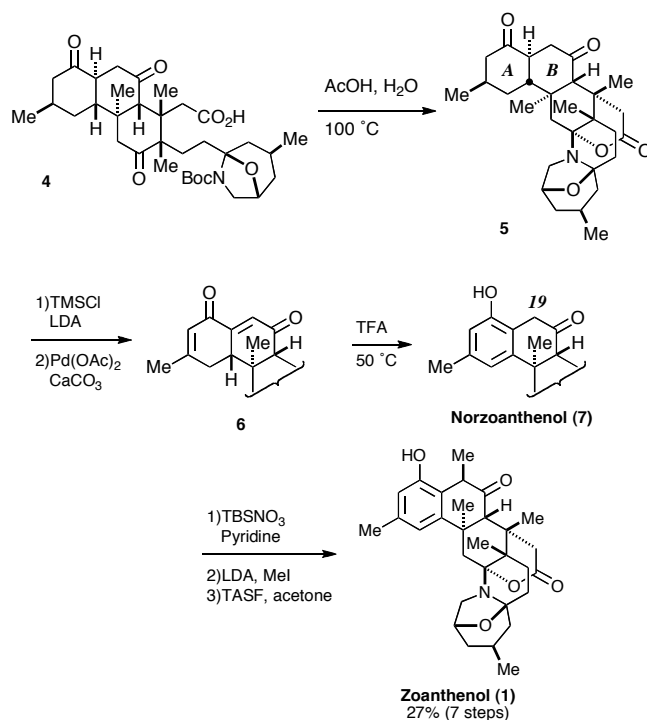
ゾアンテノールの全合成 Total Synthesis of Zoanthenol

高橋 悠^{a)}、吉村 文彦^{a)}、谷野 圭持^{a)}、宮下 正昭^{b)}

^{a)}北海道大学 有機化学第二研究室 ^{b)}工学院大学 有機合成化学研究室



酵素・受容体・透過チャネルなどは神経伝達物質や医薬品、生理活性天然有機化合物等の構造上のわずかな違いを認識するため、共通の骨格を有する化合物であっても多様な生理活性が発現する。スナギンチャク・*Zoanthus* sp.より単離されたゾアンタミナルカロイドは、ヒト血小板凝集抑制作用を示すゾアンテノール(1)やフォルボール誘導性炎症抑制作用を持つゾアンタミン(2)など、酸化度や置換形式によって全く異なる生理活性を示すユニークな海洋天然物群である。当研究室では既に、骨粗鬆症治療薬リード化合物として期待されるノルゾアンタミン(3)の世界初となる全合成を達成している¹⁾。本発表ではこの全合成ルートに基づき、ゾアンタミン(2)およびその合成中間体7の芳香化によるゾアンテノール(1)の全合成を報告する。



ゾアンタミン(2)に対応するABC環モデル化合物は2通りの方法によって高収率で芳香化することが出来たが、これらの変換法は不安定なアミノアセタール構造を含むゾアンタミン(2)を芳香化することは出来なかった。そこで適用可能な酸化反応を検討した結果、ノルゾアンタミン(3)の全合成で用いた伊藤-三枝酸化によるAB環の同時酸化と酸性条件下での異性化を経て、芳香環を有するノルゾアンテノール(7)を得ることが出来た。最後に、C19位へ位置及び立体選択的にメチル基を経てゾアンテノール(1)の全合成を達成した。本手法を適用すれば、市販のノルゾアンタミン塩酸塩をゾアンテノール(1)へ変換可能であり、効率的な供給法が確立できたことで構造活性相関研究の発展が期待される²⁾。

<参考文献>

- 1) F. Yoshimura, M. Sasaki, I. Hattori, K. Komatsu, M. Sasaki, K. Tanino, M. Miyashita, *Chem. Eur. J.*, **2009**, 27, 6626.
- 2) F. Yoshimura, Y. Takahashi, K. Tanino, M. Miyashita, *Chem. An Asian J.*, **2010**, 6, 922.

発表者紹介

氏名 高橋 悠 (たかはし ゆう)
所属 北海道大学大学院理学院化学専攻
学年 博士後期課程 3年
研究室 有機化学第二研究室

