

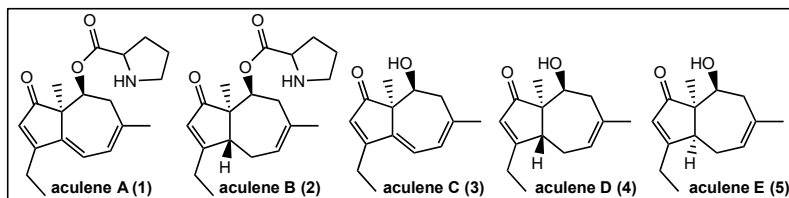


## Quorum sensing 阻害物質 Aculene 類の全合成研究

Total synthesis of aculene D, a norsesquiterpene showing quorum sensing inhibitory activity

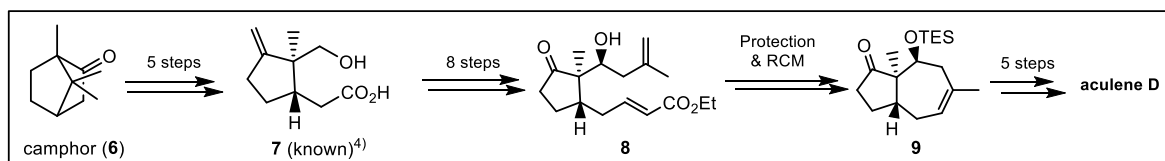
横川陽向、石澤誠也、齋藤克哉、桑原重文、榎本賢（東北大学院農）

【背景・目的】 細菌はオートインディケーターという低分子化合物を分泌して、自分と同種別個体の生育密度を感知している。この機構



はクオラムセンシング (QS) と呼ばれており、これによって特定の遺伝子の発現が制御され、菌種によってはバイオフィーム形成や病原因子産生などが引き起こされる。この機構を阻害することができれば、選択圧を高めることなく、細菌の増殖や病原因子産生を防げることが期待されるため、QS 阻害物質は新たな作用機序をもつ抗菌物質へと発展する可能性を秘めている。Aculene類は、2014年にLarsenらによって *Aspergillus aculeatus* から単離・構造決定された化合物である<sup>1)</sup>。これらはその後、複数のグループによっても相次いで単離され<sup>2,3)</sup>、Zhaoらは3-5が *Chromobacterium violaceum* に対して QS 阻害活性を示すことを報告した<sup>3)</sup>。我々は構造活性相関研究への展開も視野に入れ、aculene類の網羅的合成を目指して本研究に着手した。

【方法・結果】 Camphor (6)を出発原料として既知の方法に従ってカルボン酸7へと導いた<sup>4)</sup>。その後、Wittig反応やメタリル基の導入を含む数工程の変換により8を得た。続いて、閉環メタセシス(RCM)による7員環の構築を試みたところ、8に対するRCMは進行しなかったが、8のヒドロキシ基を保護した化合物では望みの反応が進行し、5/7二環式構造を有する9の合成に成功した。その後、9に対して酸化や5員環へのエチル基導入を含む種々の変換を行い、aculene D (4)の初の全合成を達成した。現在、9を中間体としてその他のaculene類の網羅的全合成に着手している。



### <参考文献>

1) T. O. Larsen, *et al. Molecules*, **2014**, *19*, 10898. 2) J.-M. Gao, *et al. Molecules*, **2015**, *20*, 325. 3) Y. X. Zhao, *et al. Arch. Pharm. Res.* **2017**, *40*, 25. 4) H. Hutchinson, *et al. Can. J. Chem.* **1986**, *64*, 854.

### 発表者紹介

氏名 横川陽向(よこかわ ひなた)  
所属 東北大学院農学研究科  
生物産業創成科学専攻  
学年 博士課程前期2年  
研究室 生物有機化学分野

