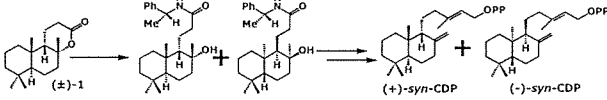


- 2A04p03 光学活性 *syn*-Copalol の合成
 ○中嶋春菜、及川英秋¹、豊増知伸²、佐々武史²、戸嶋浩明
 (茨大・農、¹北大院・理、²山大・農)

Geranylggeranyl diphosphate (GGDP) から生合成される多環性ジテルペンである ginkgolide、gibberellin、momilactone A はそれぞれ *anti*-copalyl diphosphate (CDP)、*ent*-CDP、*syn*-CDP を生合成中間体としている。

我々は既に *anti*-CDP、*ent*-CDP の合成法を確立している。本研究では関連ジテルペンの生合成機構解明のため、光学活性 *syn*-CDP の全合成を試みた。

既に報告したラセミ体 (±)-*syn*-copalol の合成中間体である既知ラクトン (±)-1 を、分割剤として (R)-(+)- α -methylbenzylamine を用いることによりジアステレオマー分離法による光学分割を行った。得られた 2 種類のアミドはそれぞれ 5 段階で既知のジエンに導くことができ、ラセミ体合成経路に則った光学活性 *syn*-CDP への合成が可能となった。



- 2A04p04 自動合成装置を用いたアルカロイド類の効率的合成法の研究
 溝手 章子、○佐藤 瑞穂、中島 修平、馬場 直道、Ganesan, A.¹、
 深瀬 浩一²、泉 実 (岡山大院自科、¹サウスハンプトン大化学、
²阪大院理)

Pictet-Spengler反応は、フェニルエチルアミンにアルデヒドまたはケトンを使用させ、イミンを形成し、酸性条件下テトラヒドロイソキノリン骨格を構築する反応である。天然に存在している多くの生体活性物質がインドール骨格やキノリン骨格などの複素環を有していることから、Pictet-Spengler反応はその合成において有用な反応の一つである。しかしながら、Pictet-Spengler反応では環状化の炭素-炭素結合生成反応の際に新たな不斉が生じ、その不斉の制御が難しい。それゆえ、これまでのPictet-Spengler反応においては、反応の立体選択性を有効に利用できていない。すでに我々は、[BnNEt₃]ClとAlCl₃から調製される[BnNEt₃]⁺AlCl₄⁻が、Pictet-Spengler反応の触媒として有効である事を見出している。そこで本研究では自動合成装置Nautilus2400(Argonaut社製)を用いて、種々のアミンとアルデヒドを組み合わせてPictet-Spengler反応を行い、その反応性および立体選択性について検討を行った。

- 2A04p05 抗菌活性物質6-tuliposide Bの全合成
 ○重富 顕吾、岸本 崇生¹、荘司 和明¹、生方 信 (北大院農、¹富
 山県大工、²富山県農技セ)

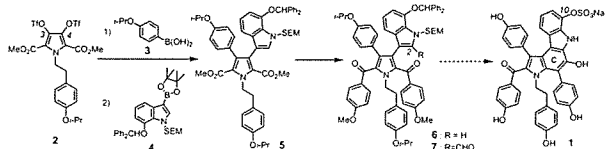
【背景】 チューリップの 2 次代謝産物である 6-tuliposide B (6-((3S)-3,4-dihydroxy-2-methylenbutanoate)-D-glucopyranose) が種々の菌に対して広く抗菌活性を示すことが近年明らかになった。我々は新規の抗菌薬剤としての応用を目指し本活性物質の全合成を行うこととした。

【結果】 合成には鍵反応として Baylis-Hillman (以下BH) 反応を用いた。合成した tert-butyl dimethylsilyloxy-acetaldehyde と D-Glucose から調製した糖アクリレートとの BH 反応により、収率 49% でカップリング体を得た。次いでキラル HPLC によりジアステレオマーの分割を行い、続く TFA 処理により目的とする 6-tuliposide B 及び非天然型 3A 体の合成に成功した。

- 2A04p06 ディクティオデンドリンの合成研究
 ○半尾翔太郎、岩尾正倫¹、石橋郁人 (長崎大院・生産科学、¹長崎大・工)

【目的】 カイメン *Dictyodendrilla verongiformis* から単離された高いテロメラーゼ阻害活性を有するピロールアルカロイドであるディクティオデンドリン類の合成を行うこと。

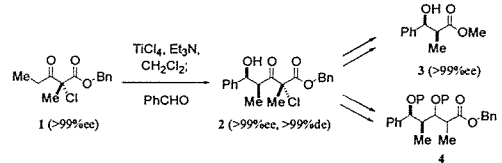
【方法・結果】 チラミンから 4 工程で調製した 3,4-ジヒドロキシピロール・ピストリフレート 2 に、アリールボロン酸 3、次いでインドールボロン酸エステル 4 を鈴木-宮浦クロスカップリング条件下段階的に作用させ、3,4-ジアリールピロール-2,5-ジカルボン酸エステル 5 とした。次いで、2,5 位のエステル側鎖へ、活性エステル経由で 4-メトキシフェニル基を導入し、ジケトン 6 を得た。インドール 2 位のホルミル化 (7)、選別的カップリングによる C 環の構築等によるディクティオデンドリン (B) への変換は現在検討中である。



- 2A04p07 ポリケチド類の体系的合成法の開発研究
 ○井上 宗宣¹、田中 景子^{1,2}、阿部 美帆¹、荒木 啓介¹
 (¹相模中研、²日大生工)

【目的】 新規不斉補助基を利用したアルドール反応の開発を行い、ポリケチド類の体系的な合成法の開発を行なう。

【方法と結果】 α -クロロ β -ケトエステル 1 (>99%ee) とアルデヒドとのアルドール反応において、高ジアステレオ選択的にシリアルドール体 2 が生成した。2 のレトロクライゼン反応を行なうことにより β -ヒドロキシエステル 3 (>99%ee) が得られた。また、2 のカルボニル基およびクロロ基のジアステレオ選択的な還元を行なうことで、ポリケチド骨格 4 の立体選択的な合成を行なった。



- 2A04p08 天然 *p*-テルフェニル類の有機化学的研究
 ○叶 躍奇、小野瀬 淳一、吉川 邦衛、阿部 尚樹、橋爪 大輔¹、
 越野 広雪¹、高橋 俊哉¹ (東農大・応生科・栄養、¹理研)

【目的】 最近我々は、中国産食用茸ツバイボタケ (*Thelephora vialis*) から強い抗酸化活性を有する新規 *p*-テルフェニル類を単離し、そのうちのいくつかは Tumor necrosis factor (TNF)- α の生成を強力に押さえる作用があることを見出した。今回、その作用機作らびにターゲット分子の解明のためのバイオプローブ創製研究の一環として、一連の *p*-テルフェニル類の合成を検討したので、その結果について報告する。

【方法および結果】 *p*-テルフェニル類の基本骨格は、アリールトリフレートあるいはアリールハライドとアリールボロン酸誘導体との Suzuki カップリングにより構築しようと考えた。まず、プロパニル酸から得られたジプロミドと TBSO 基を有するアリールボロン酸のカップリング反応によりアトロメンチンを合成した。しかし、アトロメンチンからガンバジュニン類への化学変換は、望ましい結果を与えなかった。そこで、アリールボロン酸側の保護基をベンジル基に変えてカップリング反応を行いガンバジュニン E の保護体を得た。現在、脱保護ならびに他の類縁体の合成を検討中である。

- 2A04p09 Spectamine A の合成研究
 ○毛利 圭宏¹、服部 恭尚^{2,3}、真壁 秀文¹ (¹信州大院農、²信州大院
 院総合工、³信州大学SVBL)

【目的】 ビベリジンアルカロイドは自然界に幅広く存在し、局所麻酔や抗腫瘍、抗菌作用など強力かつ多様な生体活性が報告されている。Spectamine A は 2003 年にマメ科植物 *Cassia spectabilis* から単離・構造決定された新規なビベリジンアルカロイドであり、マクロファージのスーパーオキシド産生抑制活性を有することが報告されている。¹⁾ 本研究では spectamine A の構造的特徴であるビベリジン環部分をパラジウム触媒による立体選択的な環形成反応を用いて構築し、合成経路の確立を行うことを目的とした。

【方法・結果】 γ -ブチロラクトンを出発物質とし、数工程を経て環化前駆体を得た。現在、アミンの保護基を変えながら環化反応の検討を行っている。今後、環化反応の最適化を図ると共に spectamine A の全合成を達成する予定である。

1) Kamo, T.; Maehara, K.; Sato, K.; Hirota, M. *Heterocycles* 2003, 60, 1303-1306.

- 2A04p10 Pyranicin の合成とミトコンドリア complex I の阻害活性
 ○古畑 真一¹、服部 恭尚^{2,3}、今野 博行¹、安部 真人⁵、三芳 秀
 人⁵、後藤 哲久²、真壁 秀文¹ (¹信州大院農、²信州大院総合工、
³信州大学SVBL、⁴京都府医大、⁵京大院農)

【目的】 パンレイシ科アセトゲニン類は、抗腫瘍・細胞毒性など非常に広範な生物活性を持ち、その活性発現メカニズムは、ミトコンドリア電子伝達系の complex I の強力な阻害が報告されている。今日まで様々な THF 型アセトゲニンで、この complex I 阻害活性試験が行われ、構造活性相関が明らかになっている。しかし、THF 型アセトゲニンでは未だにその報告がない。そこで今回、THF 型アセトゲニンの一種である pyranicin の THF 環部分を Pd(II) 触媒を用いた立体選択的な環化反応により構築し、pyranicin の全合成を行い、complex I 阻害活性試験を行うことを目的とした。

【方法と結果】 Acrolain 及び laurylmagnesium bromide を出発物質として、Sharpless 不斉ジヒドロキシル化反応、Pd(II) 触媒を用いた立体選択的な THF 環形成反応等を経て 20 段階で pyranicin の全合成を達成した。また、pyranicin の complex I 阻害活性試験を行ったのでその結果も報告する。