

イソリネアロールの不斉全合成と足系形成阻害評価

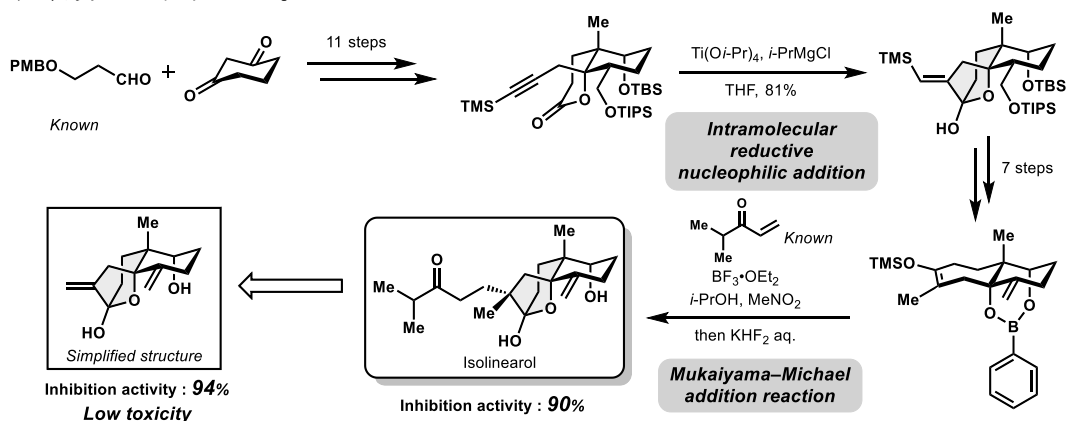
(阪公大院理¹、静岡工大理工²、静岡水技研³) ○ 鶴田 智暉¹、西川 慶祐¹、吉野 優季花¹、長田 大輝²、三輪 龍英²、二村 和視³、鎌田 昂²、森本 善樹¹

Asymmetric Total Synthesis of Isolinearol and Its Inhibition Activity Evaluation against Mussel Byssus Formation (¹*Graduate School of Science, Osaka Metropolitan University*, ²*Faculty of Science and Technology, Shizuoka Institute of Science and Technology*, ³*Shizuoka Prefectural Research Institute of Fishery and Ocean*) ○ Tomoki Tsuruta,¹ Keisuke Nishikawa,¹ Yukika Yoshino,¹ Daiki Osada,² Tatsuhide Miwa,² Kazumi Nimura,³ Takashi Kamada,² and Yoshiaki Morimoto¹

Isolinearol, a *seco*-dolastane-type diterpenoid isolated from the brown alga, inhibits byssal thread formation against mussels. Its bioactivity could be expected to be applicable to the development of environment-friendly alternative antifoulings. We have accomplished the asymmetric total synthesis of isolinearol through an intramolecular reductive nucleophilic addition for the construction of a hemiketal skeleton and a direct introduction of a ketone side chain. Further, we evaluated the inhibition activities of byssal thread formation and toxicities to brine shrimps using the synthetic isolinearol and the synthetic intermediates. As a result, we found the novel inhibitory molecules with a simplified structure, which exhibit a high inhibition activity against byssal thread formation and a low toxicity.

Keywords : Total Synthesis; Diterpenoid; Byssal Thread Formation Inhibition; Intramolecular Reductive Nucleophilic Addition; Structure-Activity Relationship Study

イソリネアロールはイガいの足糸形成を阻害する、褐藻由来セコドラスタン型ジテルペノイドであり^{1,2}、海洋環境にやさしい新規防汚剤の開発への応用が期待できる。しかし天然からの供給は極微量であり、また合成例は一例のみに留まるため³、詳細な生物機能の解析は実施されていない。そこで講演者らは構造-活性相関研究を指向したイソリネアロールの合成研究に着手した。今回、既知化合物から調製したラクトンに対し、低原子価チタンを用いた分子内還元的求核付加を行うことでヘミケタール骨格を構築した。そして向山-マイケル付加によって天然物がもつケトン側鎖部位を一挙導入することで、イソリネアロールの不斉全合成を達成した。さらに合成したイソリネアロールや合成中間体を用いて足糸形成阻害活性やブラインシュリンプに対する毒性を評価した結果⁴、天然物よりも構造が簡略化された、低毒性の新規足糸形成阻害分子を発見した。



1) A. Kelecom et al. *J. Nat. Prod.* **1986**, 49, 570. 2) R. C. Pereira et al. *J. Appl. Phycol.* **2009**, 21, 341. 3) H. Ito et al. *Org. Biomol. Chem.* **2020**, 18, 7316. 4) T. Kamada, T. Ishii et al. *Biofouling* **2025**, 41, 103.