

天然フラボノイド骨格をモチーフとした三次元分子鑄型の設計と選択的官能基化

(東京科学大理) ○寺床 優花・大森 建

Development and selective functionalization of the flavonoid-derived 3D molecular scaffold
(Department of Chemistry, Institute of Science Tokyo) ○Yuka Teratoko, Ken Ohmori

In recent years, development of three-dimensional molecular scaffolds is required for the expansion of chemical space. We are focusing on a unique doubly-linked flavonoid frameworks. To overcome their nonspecific bioactivity, we propose removing these phenolic hydroxyl groups to create a template and enabling re-functionalization for novel bioactive molecules. We report here the synthesis and functionalization of three-dimensional molecular scaffold.

Keywords : Polyphenol; Flavonoid; Molecular Design; Defunctionalization; Chemical Space

近年、有機合成と情報技術との連携にともない、現存の化合物空間を平面性の高い分子に偏在したものから sp^3 混成軌道をもつ原子に富んだ立体的な分子を含むものへと拡充させる試みが盛んに行われている。このような背景のもと、我々は三次元分子鑄型として剛直なビスクロ骨格を持つ二重連結型フラボノイドオリゴマーに着目した。しかし、フラボノイド類は一般的にフェノール性水酸基に由来する非選択的な生理活性を示すことが多く、医薬に応用する際のボトルネックとなっている。そこで、これらの分子から水酸基を全て取り除いたものを鑄型として合成し、それを再官能基化することで新しい生理活性分子の創生を目指すことにした。本発表では鑄型の開発と位置選択的な官能基導入を検討した結果について報告する。

まず、カテキンおよびエピカテキン誘導体の二量体の全てのフェノールをトリフルル化した。(step 1) 続いて塩基存在下、パラジウム炭素を用いた加水素分解により、還元的にオキシ基を除去し、目的とする分子鑄型(A)を得た。(step 2) さらにこの分子鑄型の再官能基化 (step 3) を検討し、いくつかの興味深い知見を得たので報告する。

