

再生可能資源に豊富に含有する反応多様天然物ゼルンボンの誘導体アレンゼルンボンを利用した新規構造体の発生と Neomangicol 生合成経路の推定

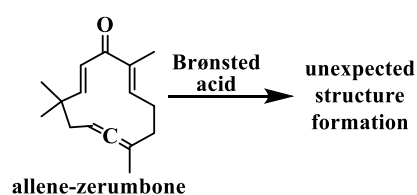
(近畿大院農¹・長浜バイオ²・埼玉医大³) ○中村 蒼¹・柏崎 玄伍¹・河合 靖¹・土田 敦子¹・北山 隆¹

Generation of novel structures using derivatives of naturally abundant, highly reactive biomass-derived compound zerumbone and proposal of a biosynthetic pathway for Neomangicol (¹*Major in Advanced Bioscience, Graduate School of Agriculture, Kindai University*, ²*Faculty of Bioscience, Nagahama Institute of Bio-Science and Technology*, ³*Faculty of Medicine, Saitama Medical University*) ○Aoi Nakamura,¹ Gengo Kashiwazaki,¹ Yasushi Kawai,² Noriko Tsuchida,³ Takashi Kitayama¹

Access to unique and previously inaccessible chemical scaffolds is crucial for an effective drug discovery library, and diversity-oriented synthesis (DOS) is among the most effective approaches for achieving this. Here, we have focused on zerumbone, a highly reactive sesquiterpene from *Zingiber zerumbet* Smith, using its chemical potential to create novel structures with diverse applications. By subjecting zerumbone and its derivative allene-zerumbone to acidic conditions, we achieved the formation of unique skeletons, distinct from zerumbone's own, offering valuable insights into the biosynthetic pathway of Neomangicol.

Keywords : Zerumbone, *Zingiber zerumbet* Smith; DOS; Allene-zerumbone; Neomangicol

有効な創薬ライブラリーを構築するには、これまでにアクセスできなかった骨格や新規化合物への速やかなアクセスが重要な課題であり、多様性指向型合成 (DOS: Diversity-Oriented Synthesis)¹は多様性に富んだ化合物を構築する最も有効な手法



の一つである。DOS を有効活用するには出発物質の選定が最も重要な役割を担っている。我々は以前より出発物質として中程度の分子量をもつ反応多様な天然物に焦点を絞り、その中で再生可能なハナショウガ (*Zingiber zerumbet* Smith) に着目した。ハナショウガの精油中に高含有で豊富に存在するセスキテルペンであるゼルンボンの潜在的な反応ポテンシャルを利用した機能性物質、新規骨格そして新規化合物の構築が今後の創薬研究のモデルケースになると考え、我々は精力的にゼルンボンを用いた未開拓のケミカルスペースへのアクセスに挑戦してきた。²

これまでにゼルンボンを酸性条件下に供することで多数の複雑な化合物構築に成功し、それらの反応機構を解明した。³ 本研究ではその誘導体であるアレンゼルンボンを用いて同条件に付したところ、ゼルンボンとは全く異なる骨格構築に成功し、その反応機構の一部は Neomangicol の生合成経路を示唆する重要な知見となった。

1. Schreiber, S. L. *Science* **2000**, 287, 1964–1969.
2. Y. Utaka, G. Kashiwazaki, and T. Kitayama, *et al. J. Org. Chem.*, **2020**, 85, 8371–8386.
3. G. Kashiwazaki, *et al. Org. Biomol. Chem.* **2021**, 19, 10444–10454.