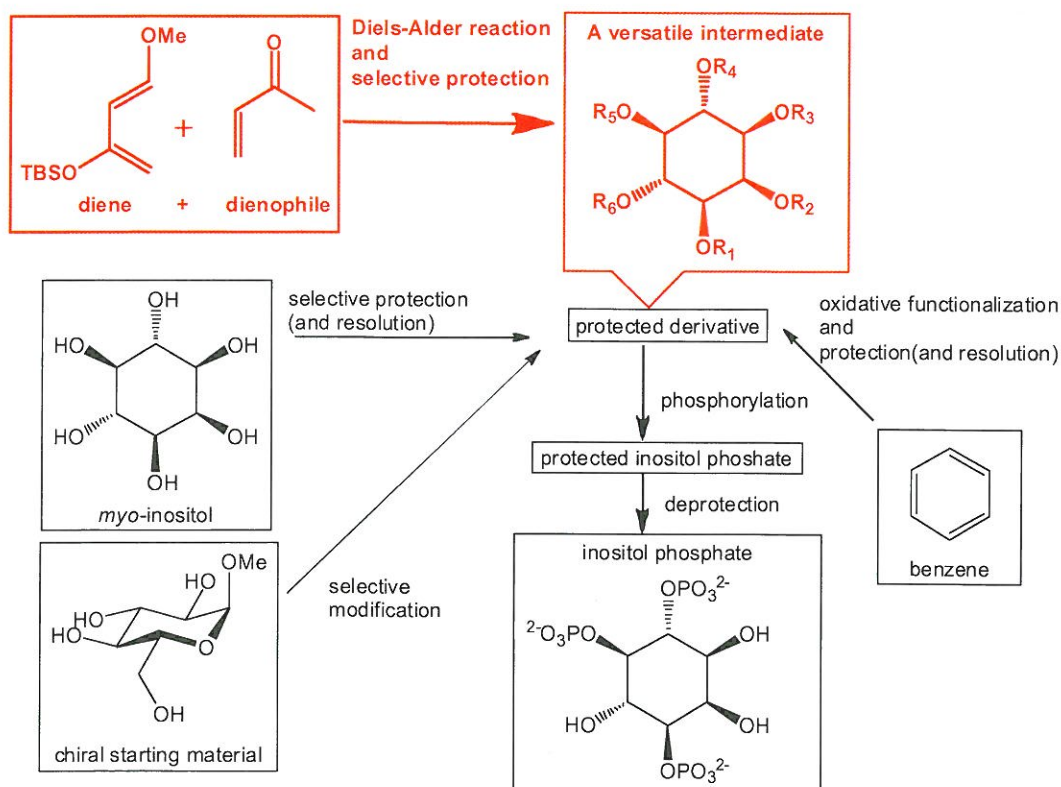


myo-イノシトールリン酸類における全位置異性体の系統的合成法の開拓

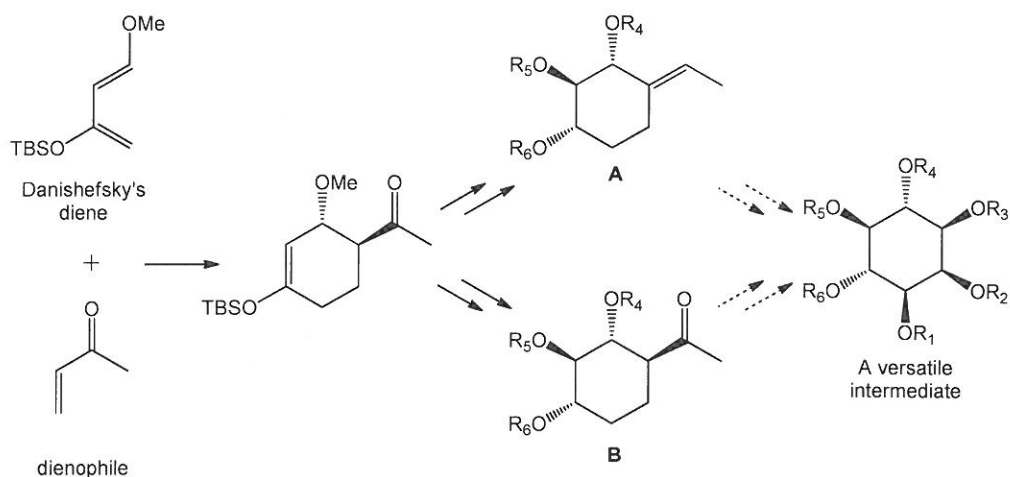
分子機能薬学専攻 生体機能分子合成学分野 舛田 岳史

細胞外からの情報をカルシウムの導入に結びつける重要なメッセンジャーである *D*-*myo*-Inositol 1,4,5-triphosphate (IP₃)をはじめ、生体由来や合成された IP₁ から IP₆ まで各種 Inositol polyphosphates (IP_n) が多数報告されている。我々の研究室ではこれまでにビオチン化 IP_ns を合成し、IP_ns と Phospholipase A₂ や Grp1 Pleckstrin homology domain や HIV1 Gag protein との結合研究結果を報告した。しかしながら、これまで IP_ns 誘導体は水酸基の保護・脱保護を繰り返し行うことにより合成され、IP_ns 誘導体ごとに異なった経路を開拓しなければならなかった。本研究では様々な IP_ns 誘導体に変換が可能な多用途中間体としてそれぞれ独立した条件ではずすことのできる 6 つの異なる保護基を持つイノシトール誘導体を考えた。

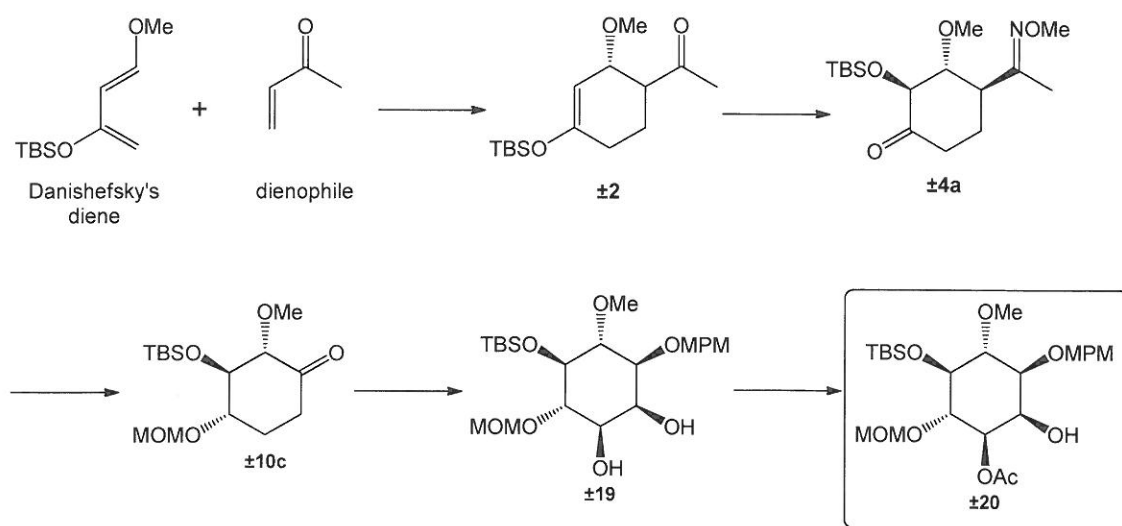
本研究は従来行われてきたようなイノシトールやキラルプールからの誘導ではなく、Diels-Alder 反応を用いた環化とそれに続く連続した水酸基の導入によりイノシトール骨格を全合成するアプローチをとった。



鍵反応である Diels-Alder 反応から得られたシクロヘキセン化合物に対し順次水酸基を導入し目的とする化合物に変換していくにあたり 2 つの合成ルート を設計し合成を行った。



始めに Diels-Alder 反応により 2 つの酸素置換基とシクロヘキセン環を持つ化合物 **2** を合成後、Paquette 酸化転位により 3 つ目の酸素を導入した。化合物 **4a** をシクロヘキセノン **10c** に変換する際、余分な炭素鎖にオゾン酸化を用いて開裂させることで 4 つ目の酸素を導入した。5,6 番目の水酸基は不斉ジヒドロキシル化により構築され、それに続く Nagashima-Ohno モノアシル化により区別された。以上により 6 つの水酸基がそれぞれ独立した条件で脱保護可能なこととなる保護基を持つ化合物 **20** の合成に成功した。



これは我々に IPns のみならず他の様々なイノシトール誘導体を与える。