

活性化シクロプロパンを用いる生物活性リグナン類の不斉全合成と抗ウイルス活性

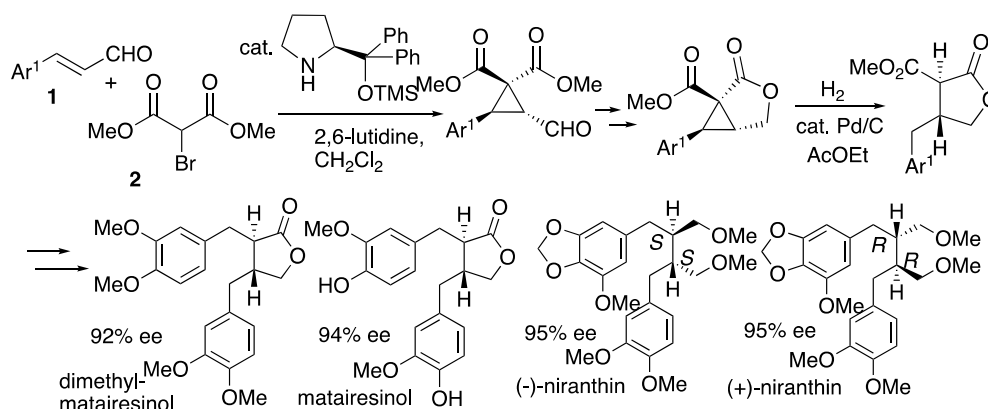
(信州大繊維¹・国立感染研²) ○太田凌太郎¹・大嶋美月²・渡士幸一²・嶋崎典子²・西井良典¹

Asymmetric total synthesis of bioactive lignans using activated cyclopropanes and bioassay of (-)- and (+)-niranthin against hepatitis B and influenza viruses (¹*Faculty of Textile Science and Technology, Shinshu University*, ²*National Institute of Infectious Disease*) ○Ryotaro Ota,¹ Mizuki Oshima,² Koichi Watashi,² Noriko Shimasaki,² Yoshinori Nishii¹

We achieved the asymmetric total syntheses of four bioactive lignans: matairesinol, dimethylmatairesinol, (-)-niranthin, and (+)-niranthin. Key reactions include the Pd-catalyzed reductive ring-opening reaction of enantioenriched cyclopropanes under a hydrogen atmosphere and a highly stereoselective decarboxylation. Using the synthesized niranthin enantiomers, we investigated the relationship between the enantiomer structure and its anti-viral activity against the hepatitis B virus (HBV) and the influenza virus (IFV). The results indicate that although the anti-HBV activity does not differ significantly between these two enantiomers, the anti-IFV activity of (-)-niranthin is more potent than that of (+)-niranthin.

Keywords : Cyclopropane; Lignan; Asymmetric synthesis; anti-viral; structure-activity-relationship

コミカンソウから単離された (-)-ニランシンは抗 B 型肝炎ウイルス活性を有することが報告されている¹⁾が、エナンチオ選択的全合成は未だ達成されていない。本研究では、下式に示すように、有機分子触媒による不斉シクロプロパン化、Pd-C 触媒による接触水素添加条件での活性化シクロプロパンの還元的開環および高立体選択的脱炭酸を鍵反応として、4 種の生物活性リグナン [ジメチルマタイレシノール、マタイレシノール、(-)-ニランシンおよび (+)-ニランシン] の不斉全合成を達成した²⁾。ニランシンについては、合成した両対掌体を用いた生物活性試験の結果、B 型肝炎ウイルスに対しては両対掌体が同等の抗ウイルス活性を示し、インフルエンザウイルスに対しては (-)-ニランシンのみが高い抗ウイルス活性を示すことを明らかにした。



1) R.-L. Huang, Y.-L. Huang, J.-C. Ou, C.-C. Chen, F.-L. Hsu, C. Chang, *Phytother. Res.* **2003**, *17*, 449.

2) R. Ota, D. Karasawa, M. Oshima, K. Watashi, N. Shimasaki, Y. Nishii, *RSC Adv.* **2022**, *12*, 4635.