

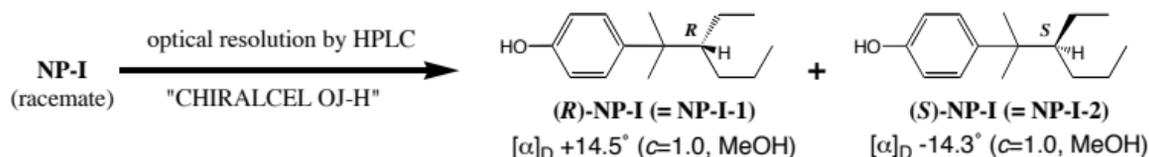
28P1-pm256

p-ノニルフェノール異性体の光学分割とエストロゲン様活性について

○内山 武人¹, 齋藤 弘明¹, 牧野 三津子², 藤本 康雄², 片瀬 隆雄³, 橋爪 大輔⁴
(¹日本大薬, ²日本大文理, ³日本大生物資源科, ⁴理研)

【目的】環境ホルモンといわれている *p*-ノニルフェノール(NP)は、側鎖構造の違いによる数十種の異性体混合物であるが、NP 異性体間でエストロゲン様活性に違いがあることがわかってきている。^{1),2)} 今回、NP 異性体の中でも強いエストロゲン様活性を有する NP-I に着目し、その光学分割および光学異性体間でのエストロゲン様活性について検討を行なった。

【方法・結果】BF₃·Et₂O 存在下、フェノールと 3-ethyl-2-methylhexan-2-ol の Friedel-Crafts アルキル化反応により NP-I (ラセミ体) を得、このラセミ体をキラルカラム(CHIRALCEL OJ-H)を用いた分取 HPLC により光学分割した。さらに、得られた光学活性体を 2-bromobenzoyl 体に誘導して結晶化し、X 線結晶構造解析により絶対構造を決定することができた。また、ラセミ体および光学活性体について、組換え酵母を用いたエストロゲン様活性を検討したが顕著な差は認められなかった。これまでに構造が明らかにされた NP 異性体のうち、異性体別合成が検討されていない NP 異性体の合成およびそれらのエストロゲン様活性についても併せて報告する。



1) DIOXIN 2005 (Toronto), *Organohalogen Compounds* vol.67, p.2441-2444

2) 日本薬学会第 126 年会 (仙台) 講演要旨集 3, p.186