

# ビアリール型分子の構築と生物活性天然物の合成

富山大学大学院理工学研究部

教授 阿部 仁

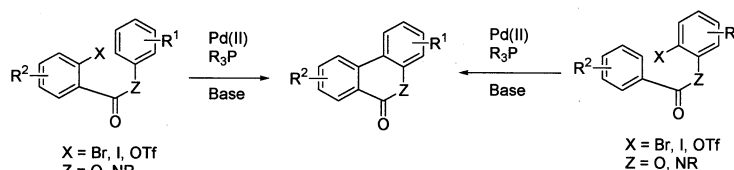
## はじめに

芳香環同士が直接結合している、「ビアリール型分子」は天然にも数多く見られる重要な部分構造である。このようなビアリール型構造を構築するための手法は Suzuki-Miyaura カップリングや Stille カップリングなどの有力な変換法がいくつか知られている<sup>1)</sup>。これらの反応は極めて汎用性の高い優れたものであるが、一般にはハロゲン化アリールのほかにアリールボロン酸やアリールスタナンを前もって合成しておくなど、結合すべき芳香環の両方に官能基化を行なう必要がある。

最近、二つの芳香環をエステルまたはアミドで連結すれば Scheme 1 に示すような分子内ビアリールカップリング反応が効率よく進行することが見い出されている。この反応では片側の芳香環上に官能基を予め導入しておく必要がないという大きな利点がある<sup>2)</sup>。

本フォーラムでは、この反応を種々の生物活性天然物の合成に応用した最近の取り組みについて紹介する<sup>3)</sup>。

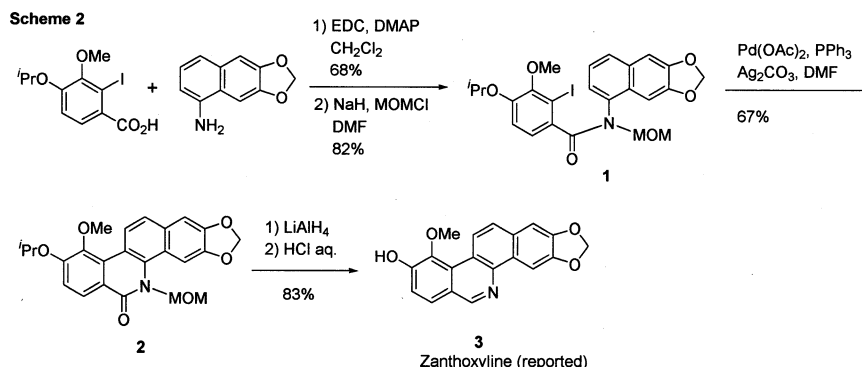
Scheme 1



## Benzol[*c*]phenanthridine 型アルカロイド、zanthoxyline の合成

Benzol[*c*]phenanthridine アルカロイドの中には強い生物活性を示すものが数多く知られており、興味深い化合物群である。この化合物群は、芳香環上の置換様式により nitidine 型や chelerythrine 型などに分類されるが、1997 年に単離・構造決定された zanthoxyline は、これらとは異なる新しい置換パターンを持つ特異な化合物である<sup>4)</sup>。我々は、この新規アルカロイドの生物活性や生合成経路に興味を抱き、合成を試みた。

対応するカルボン酸とアミンから閉環前駆体 **1** を調製し、パラジウムによるビアリールカップリングを行なった。得られた **2** を **3** に変換したが、合成した **3** のスペクトルデータは



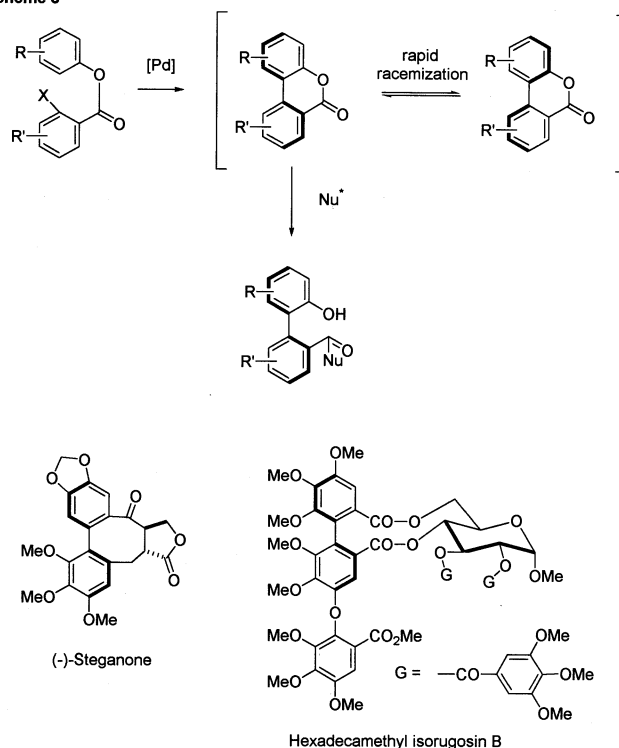
報告されているものとは一致なかった(Scheme 2)。

その後、3の類縁化合物を数種合成し、スペクトルデータを比較したところ、zanthoxylineの真の構造を明らかとすることができた。

### 動的速度論的光学分割による軸不斉ビフェニルの合成

フェニルベンゾエート誘導体のビアリールカプリング反応により得られるラクトン体は、適当なキラル求核剤との反応で立体選択的に開環することが報告されている<sup>5)</sup>。これは、ラクトンが溶液中で速いラセミ平衡状態にあり、求核剤により速度論的分割が起こっているものと理解されている。この現象を利用して、(-)-steganoneやisorugosin Bのメチル化誘導体などの、軸不斉を有するビフェニル型天然物および、関連化合物の合成を行なった(Scheme 3)<sup>6)</sup>。

Scheme 3



### まとめ

パラジウムを用いた分子内カップリング反応により、種々のビアリール型分子が簡便に合成可能である。講演では、研究の過程で遭遇した諸課題にも触れながら、今後の展望についても述べる。

### 文献

1. (a) Miyaura N.; Yanagi T.; Suzuki A. *Synth. Commun.* **1981**, *11*, 513; (b) Stille J. *Angew. Chem., Int. Ed.* **1986**, *25*, 508; (c) Campeau L.-C.; Stuart D. R.; Fagnou K. *Aldrichimica Acta* **2007**, *40*, 35; (d) Hassan J.; Sevignon M.; Gozzi C.; Schulz E.; Lemaire M. *Chem. Rev.* **2002**, *102*, 1359.
2. (a) Hosoya T.; Takashiro E.; Matsumoto T.; Suzuki K. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 1004; (b) Ames D. E.; Opalko A. *Tetrahedron* **1984**, *40*, 1919.
3. Abe H.; Harayama T. *Heterocycles* **2008**, *75*, 1305.
4. Moura N. F.; Ribeiro H. B.; Machado E. C. S.; Ethur E. M.; Zanatta N.; Morel A. F. *Phytochemistry* **1997**, *46*, 1443.
5. (a) Bringmann G.; Breuning M.; Tasler S. *Synthesis* **1999**, 525; (b) Bringmann G.; Menche D. *Acc. Chem. Res.* **2001**, *34*, 615; (c) Bringmann G.; Breuning M.; Pfeifer R.-M.; Schenk W. A.; Kamikawa K.; Uemura M. *J. Organomet. Chem.* **2002**, *661*, 31; (d) Bringmann G.; Tasler S.; Pfeifer R.-M.; Breuning M. *J. Organomet. Chem.*, **2002**, *661*, 49; (e) Bringmann G.; Mortimer A. J. P.; Keller P. A.; Gresser M. J.; Garner J.; Breuning M. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 5384.
6. (a) Abe H.; Takeda S.; Fujita T.; Nishioka K.; Takeuchi Y.; Harayama T. *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 2327; (b) Takeda S.; Abe H.; Takeuchi Y.; Harayama T. *Tetrahedron* **2007**, *63*, 396; (c) Abe H.; Sahara Y.; Matsuzaki Y.; Takeuchi Y.; Harayama T. *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49*, 605.

## 略 歴

阿部 仁 (あべ ひとし)

E-mail: abeh@eng.u-toyama.ac.jp

1987年	京都大学薬学部卒業
1989年	京都大学大学院薬学研究科修士課程修了
1992年	京都大学大学院薬学研究科博士後期課程単位取得退学
1992年	岡山大学薬学部助手
1997年	文部省在外研究員 (米国インディアナ大学・1年間)
1999年	岡山大学大学院自然科学研究科助手に配置換え
2003年	岡山大学自然生命科学研究支援センター助教授
2007年	同准教授
2008年	富山大学理工学研究部 (工学) 教授
	現在に至る

研究分野： 有機合成化学

所属学会

日本薬学会、日本化学会、有機合成化学協会、岡山バイオアクティブ研究会 など