

オルトナフトキノンメチドを経由する新規反応開発と生物活性天然物合成への応用

(阪大院薬) ○相嶋 孝亮, 赤井 周司, 澤間 善成

Development of Novel Reactions Via *ortho*-Naphthoquinone Methides and Its Application to the Synthesis of Bioactive Natural Products

(Grad. Sch. Pharm. Sci., Osaka Univ.) ○Takaaki Aijima, Shuji Akai, Yoshinari Sawama

The regioselective and sequential cyclization of each fragment enables rapid synthesis of a variety of biologically active molecule derivatives, which can contribute to drug discovery research. Naphthol derivatives **3**, prepared in one step by Diels-Alder reaction of benzyne **1** and a siloxyfuran derivative **2**, was activated by Lewis acid to generate *ortho*-naphthoquinone methides (*o*-NQMs; **4**). Furthermore, **4** reacted with olefins or arenes by [4+2]-cycloaddition or Friedel-Crafts type 1,4-addition to afford dihydronaphthopyrans **5** and biarylmethanes **6**, respectively. Additionally, the former reaction was applied to synthesis of natural products, such as mollugin and a main hexacyclic skeleton **7** of rubioncolin B.

Keywords : *ortho*-naphthoquinone methides, Lewis acid catalyst, heterocyclic compounds

各フラグメントを位置選択的かつ逐次的に縮環させる手法は、多様な生物活性物質誘導体の迅速な合成を可能とし、創薬研究に資する。今回、ベンザイン **1** とシロキシフラン誘導体 **2** の Diels-Alder 反応により一段階で調製されるナフトール誘導体 **3** に対して、ルイス酸を作用させるとオルトナフトキノンメチド(*o*-NQMs; **4**)が生じることを見出した。ここにオレフィンやアレーンを共存させることで、[4+2]-付加環化反応や Friedel-Crafts 型の 1,4-付加反応が進行し、対応するジヒドロナフトピラン **5** やビアリアルメタン **6** を得ることに成功した。また、前者の反応を天然物の合成研究に展開し、mollugin や rubioncolin B の六環性主骨格 **7** を合成した。

