

段階的溝呂木-ヘック反応を鍵とするフラボノリグナン型ポリフェノール、ムルリン A の全合成研究

(東工大理¹・東工大科学技術創生研究院²) ○志村 朋哉¹・森田 雅士・鈴木 啓介²・大森 建¹

Total Synthesis of Mururin A, a Flavonolignan type polyphenol, based on the stepwise Mizorogi-Heck reaction Strategy. (¹*Department of Chemistry, Tokyo Institute of Technology*, ²*Institute of Innovate Research, Tokyo Institute of Technology*) ○Tomoya Shimura¹, Masashi Morita, Keisuke Suzuki², Ken Ohmori¹

Mururin A, flavonolignan isolated from *Brosimum acutifolium* Huber, shows protein kinase C inhibitory activity. The structure possess a characteristic pentacyclic core, sharing catechin and caffeic acid skeletons. Attracted by these features, we tackled total synthesis of the compound by exploiting a stepwise Mizorogi-Heck reaction. Regioselective halogenation followed by the Pd-mediated Heck reaction with *t*-butyl acrylate directly formed the requisite pentacyclic core. Final deprotection successfully gave the final product.

Keywords : Polyphenol; Flavonoid; Lignan; Total synthesis; Heck reaction

ムルリン A (**1**)は *Brosimum acutifolium* Huber から単離されたフラボノリグナンであり、プロテインキナーゼ C に対し顕著な阻害活性を示す。また、その構造的特徴として多置換ベンゼンを含む五環式縮環構造を持つ。今回我々は段階的な溝呂木-ヘック反応を鍵として **1** の初の全合成を達成した。まず合成単位 **2**~**4** を連結した後、数工程を経て **5** を得た。続いて位置選択的かつ段階的なハロゲン化により、ブロモヨード **6** を合成した。ここで、段階的な溝呂木-Heck 反応を詳細に検討した結果、一段階目のアリールヨードとアクリル酸 *tert*-ブチルの溝呂木-ヘック反応には Pd₂(dba)₃、二段階目のアリールブロミドの分子内溝呂木-Heck 反応には Pd(acac)₂ が触媒として有効であることが分った。興味深いことに二段階目の Heck 反応においては想定された α, β -不飽和エステル **II** は検出されず、ラクトン環の形成まで進んだ化合物 **7** が一挙に得られた。最後に全ての保護基を除去し、**1** を得た。

