

【目的】 Taiwanin 類や Justicidin 類といったアリールナフタレン型リグナンには、生物活性を示す化合物が多く知られ、創薬研究の対象になってきた。こうした化合物は、ナフタレン環上に複数の異なった置換基をもち、その合成では如何に置換基を位置選択的に導入するかが問題になる。多置換芳香族化合物の合成では、しばしば芳香族求電子置換反応の組合せが採用される。しかし、一般に立体障害の影響を受け易く、望む異性体が得られないケースも稀ではない。実際、1,3-二置換ベンゼンの2位に置換基を選択的に導入することすら難しく、ましてや1,2,3,4-四置換ナフタレンとなるとその合成手法は大きく限定される。また、複数のベンゼン環や複素環が縮環した多環式芳香族化合物を自在に構築することも容易ではない。従来、芳香族化合物に関する合成研究では、主としてこれら2つの問題が別々に検討されてきた。本研究の目的は、この「芳香環上における置換基の位置制御」と「多置換式芳香族骨格の構築」という問題を敢えて同時に考慮することで、多置換・多環式芳香族化合物への斬新な合成アプローチを提示することにある。さらに、芳香環は生物活性分子の開発する際のスキヤフォールドとして盛んに利用されてきたが、研究成果を通じてより複雑で設計自由度の高い分子構造が自在に利用できるようになるのではないかと期待した。

【方法】 本研究では、独自の触媒 **A** を用いてラクトン基質 **1** から簡便に合成できるラクトールシリルエーテル **2** を合成中間体とした多置換ナフタレン **3** の合成を検討した。また、ナフタレン骨格上に置換基が密集する **3** の構造的特徴を生かした高次多環式芳香族化合物の選択的な合成を検討した。すなわち、①側鎖間での結合形成を経る高次多環式芳香族化合物への誘導と、②適切な分子設計に基づく新規カスケード反応の開発である。

【結果】 双性イオン触媒 **A** を用いたラクトールシリルエーテル合成法を改めて詳細を検討し、様々な置換基をもつ基質に適用できることを明らかにした。エンイン構造をもつラクトン **1** に対しても、反応が上手く進行した点は特筆に価する。得られたラクトールシリルエーテル **2** は、引き続きフッ化物イオン処理によって特異な環の「巻き変え」反応が起こり、置換基が全て異なる1,2,3,4-四置換ナフタレン **3** を特異的に与えた。さらに、**3** の置換基間での環形成反応と、ジエンイン構造をもつラクトールシリルエーテルからの新たな連続反応によって、高次多環式芳香族化合物が得られることを明らかにした。

