

25PA-am002

ベンゾマルビン類の軸不斉に基づく立体化学の解明

○荒木 拓嗣¹, 横田 雄二¹, 田畑 英嗣¹, 忍足 鉄太¹, 高橋 秀依¹, 夏苺 英昭¹ (¹帝京大薬)

【背景・目的】ベンゾマルビン類 (例、1-3: Fig. 1) は、菌類 (*Penicillium sp.* など) から単離されたアルカロイドで、様々な生理活性を有することが知られている¹⁾。これらは、基本構造にキナゾリノン環、ベンゼン環およびアミド結合から構成されるキナゾリノベンゾアゼピノン骨格を持つ。本骨格には、3つの平面から成る2つの軸 (*ax.1*, *ax.2*) に軸不斉が存在すると考えられるが、これまで、軸不斉の観点から本骨格の立体化学について詳細な検討は行われていない。今回、ベンゾマルビン類について軸不斉に基づく立体構造、熱力学的安定性等を検討した。

【方法・結果】誘導体 **4** ($R^1 = \text{CH}_3$, $R^2 = \text{H}$) について、NMR による解析から軸不斉の存在が示唆された。そこで、キラルカラムを用いた HPLC で解析した結果、1対のエナンチオマー (**4A/4B**) (Fig. 2) のみが単離され、2つの軸が連動していることがわかった。単離したエナンチオマーについて、熱力学的安定性を調べたところ、室温で容易に異性化し、そのエネルギー障壁 (ΔG^\ddagger) は 93.6 kJ/mol と算出された。さらに、7位のベンジル化反応により合成した benzomalvin A (**1**) についても、軸不斉と中心不斉の関連性を検討した。

Fig. 1

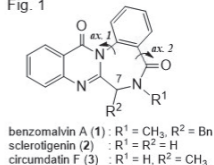
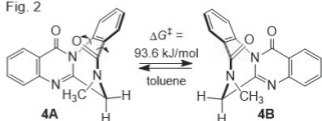


Fig. 2



1) Sun, H. H.; Barrow, C. J.; Cooper, R. J., *J. Antibiot.* **1994**, *47*, 515-522.