

財団法人富山第一銀行奨学財団
理事長 金岡 純二 殿

助成研究成果概要報告書

教育機関名 : 富山大学	助成金額 : 950 千円
研究代表者 : 阿部 仁	所属 : 工学部 環境応用化学科
職位 : 教授	
研究題目 : 斑点米の発生を防ぐための薬剤開発に関する有機化学的研究	

【研究概要】

吸穂性カメムシはイネの斑点米の発生をもたらす害虫である。斑点米はコメの品質を著しく低下させることから、稲作農家にとっては、カメムシ駆除は大きな課題となっている。最近、鳥取大学の中嶋らは、エノコログサ類植物にはカメムシが寄り付かないという事実に着目し、エノコログサの内生菌からカメムシの忌避物質(1)を特定した。(J. Agric. Food Chem., 2010, 58, 2882.)

3-(4-メチルフラニル)-1-プロパノール (1) およびその類縁体は自然界にも存在する化学物質であるが、その含有量は極めて少なく、植物体そのものからこの化合物を抽出することは効率が悪く実用的ではない。従って、化学合成による大量供給法の開発が求められている。しかしながら、フラン環の3位と4位に置換基を直接導入する方法は知られておらず、合成法の確立が必要であった。

そこで本研究では、3, 4-二置換フラン化合物の新規合成法を確立し、1 及び類縁体を大量生産するための方法を提案することを目的とした。

すなわち、安価なイタコン酸 (2,600 円/500g) を原料として短工程で 3,4-二置換フラン化合物を調製することを目指した。この際、使用する試薬は全て安価なものを選び、大量合成に適している方法で行なうこととした。(図1)

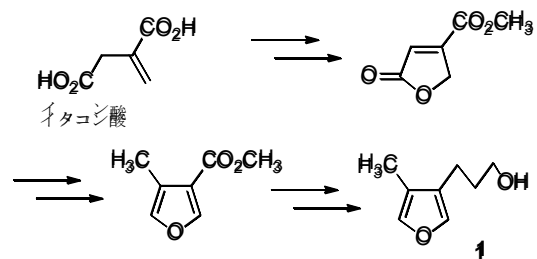
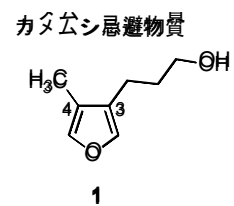


図1. 合成法の概略

【成果要約】

イタコン酸を Fischer 法によりメチルエステルとした後、二重結合への臭素化と脱 HBr 反応を行ないアリルブロミド 2 へと導いた。これにギ酸を作用させてホルミルエス

テル **3** とし、酸性条件下でホルメートの切断とそれに続く分子内エステル交換によりフラン **4** を得た。さらに、ジアゾメタンを用いた[3+2]環化付加ではジアゾール体 **5** を効率よく得ることができた。熱による脱窒素反応で得られた **6** を還元し芳香化を行なうことにより、標的化合物の中心骨格となる 3,4-二置換フラン誘導体へと変換した。(図2)

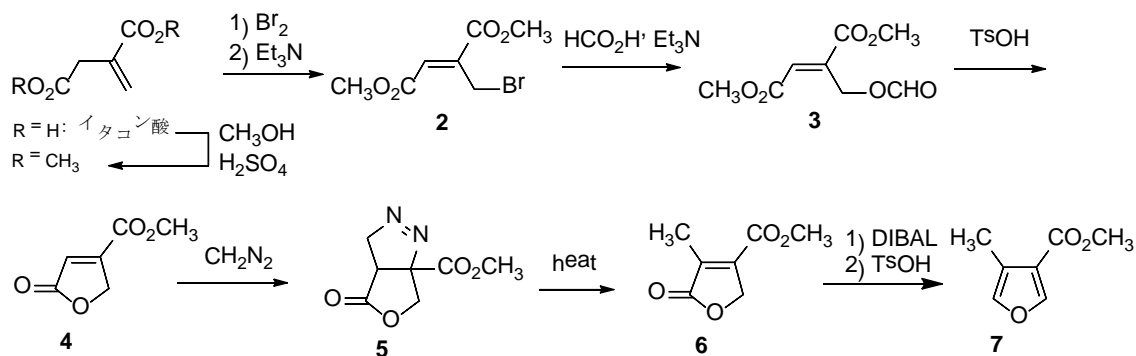


図 2. 3,4-二置換フラン誘導体の合成

今後、**1** へと誘導した後、種々の類縁体を合成し、昆虫に対する活性試験を検討する予定である。

また、本研究において得られた中間体 **7** を利用して、抗乳癌作用が報告されている化合物 neo-tanshinlactone の合成にも成功した。すなわち、**7** を加水分解してフランカルボン酸 **8** とした後、2 位へのよう素化を行ないヨード体 **9** へと導いた。**9** に対して別途合成したナフトール **10** をエステル縮合させて **11** を得た。パラジウム触媒を用いた分子内ビアリールカップリング反応は良好に進行し、neo-tanshinlactone を得ることができた。

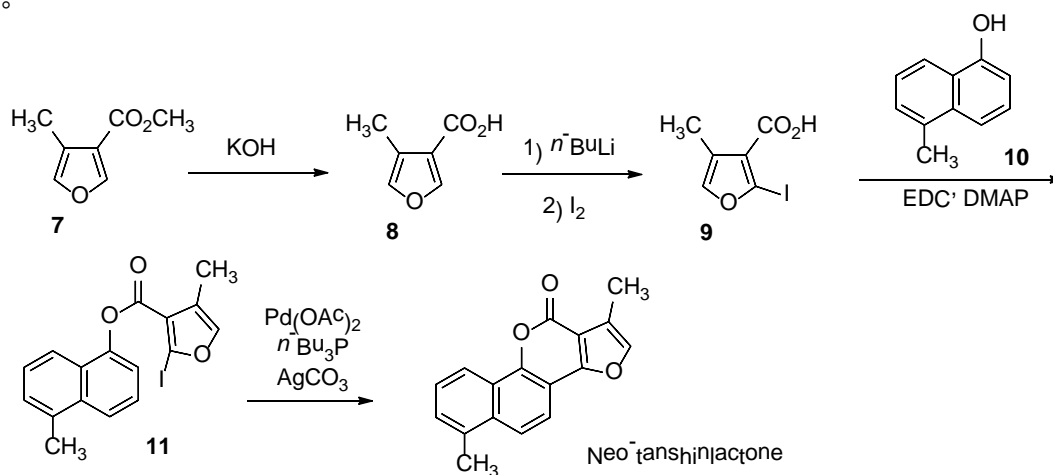


図 3. Neo-tanshinlactone の合成

以上のように、3,4-二置換フラン化合物の合成法を確立したことにより、様々な生物活性化合物の合成に応用できることを示すことができた。

(別添資料)

研究成果 発表状況	【雑誌論文, 学会発表, 図書, 新聞掲載, 研究に関連して作成した Web ページ, 産業財産権 (特許権等) の出願・取得状況について記入】 なし。		
経費の 執行状況	区分	執行額 (円)	備考
	試薬品類	733,264	
	化学実験用消耗品	208,371	
	ガス類	8,365	
	----- 計	----- 950,000	