

福山 透 (Tohru FUKUYAMA)

名古屋大学大学院創薬科学研究科 / 東京大学大学院薬学系研究科 (Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Nagoya University / Graduate School of Pharmaceutical Sciences, University of Tokyo)

新反応は時として天然物の全合成計画を一変させることがある。パラジウム等の遷移金属触媒が天然物合成に頻繁に使われるようになってから40年ほどしか経過していないが、骨格形成や周辺の炭素-炭素結合形成に絶大なる威力を発揮しているのは周知の事実である。オレフィンメタセシス反応は新参者ではあるが、特に骨格形成において、従来では考えられなかった可能性を提示している。一方、へそ曲がりの私は Grubbs の閉環メタセシス (RCM) 反応の重要性は理解しつつも、直ちにそれを全合成に取り入れることに関しては「流行を追うのは嫌だ」という理由だけで静観を決めつけていた。ところが、カイニン酸 (1) の不斉合成研究を行っていたときに、容易に得られるクロトン酸誘導体 (3) を用いれば、アルドール反応で二重結合が移動して RCM 反応の前駆体 (2) が容易に得られるという誘惑に駆られた。実際に、RCM 反応の威力を目の当たりにしてみると、これは有機合成化学者にとって避けることが出来ない反応であると感じた。その後、マンザミン A の全合成にも RCM 反応を適用し、イソスキゾガミンの全合成においては RCM 反応を2度も使ってしまう羽目になった。現在進行中のいくつかの合成プロジェクトにも RCM 反応が組み込まれており、天然物の逆合成解析においては必ず適用を検討すべき反応の一つであると言わざるを得ない。

