

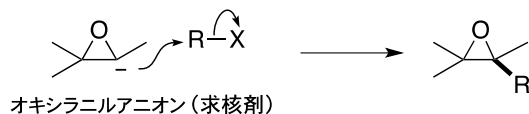
AL02 有機合成の新手法の開発と生物活性海洋天然物の全合成

Development of New Synthetic Methods and Total Synthesis of Bioactive Marine Natural Products

森 裕二 (Yuji MORI)

名城大学薬学部 (Faculty of Pharmacy, Meijo University)

エポキシドは有機合成化学上重要な官能基の一つで、その大きな環歪みのために高い反応性を示し様々な有機化合物の合成中間体として用いられている。我々は、「エポキシドは求電子剤である」というこれまでの有機化学の教科書的常識を覆し、エポキシドを極性変換して求核剤“オキシラニルアニオン”として用いる革新的な反応と分子構築法を開発し、この合成方法論を基盤とする巨大ポリ環状エーテル海洋天然物の全合成研究を展開してきた。本講演ではこれらの成果について紹介する。



1. オキシラニルアニオン法の開発とポリテトラヒドロピラン合成法の開発

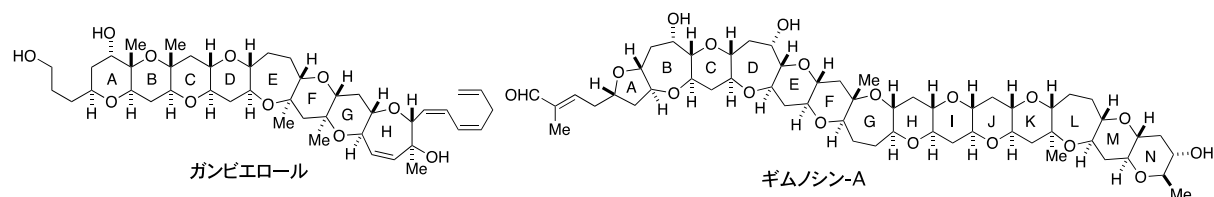
オキシラニルアニオンは超不安定反応活性種であることから、アニオンの発生と安定化に寄与し、さらに脱離能を兼ね備えた機能性分子としてスルホニル基を導入したエポキシドを用いた。トリフラートなどの求電子剤存在下、低温で *n*-BuLi を作用させてアニオンの発生と同時にアルキル化を行う手法により、オキシラン環上で直接炭素-炭素結合を高収率で形成できることを見出した。ポリ環状エーテル海洋天然物がポリエポキシドの連続的環化反応によって合成されるという生合成仮説に着想を得て、本反応と Baldwin 則では不利とされる 6-endo 環化反応を組み合わせた生合成類似型の反復型ポリテトラヒドロピラン合成法を開発した。

2. ポリ環状エーテルのダイバージェント型収束合成法の開発

エーテル環構造を有するエポキシスルホンとトリフラートとを連結後、連結部で 2 個の縮環エーテルを構築する新規[X+2+Y]型収束的合成法を開発した。さらに、第一の 6 員環エーテルを形成後に環拡大反応を行って 7 および 8 員環エーテルを構築し、次いで第二のエーテル環を縮環する合成法を考案し、エーテル環のサイズと縮環位置の異なるポリ環状エーテルのダイバージェント合成を実現した。

3. 巨大ポリ環状エーテル海洋天然物の全合成

海洋プランクトンである有毒渦鞭毛藻が生産する生物活性ポリ環状エーテルは分子量が 1000 を超える巨大なものが多く、全合成研究では革新的合成戦略が要求される。8 環性ガンビエロールの全合成ではオキシラニルアニオン法を基盤とした反復型合成法を用いた。14 環性の赤潮毒ギムノシン-A の合成では、三種のフラグメント合成とそれらの連結をすべて [X+2+Y]型収束的合成法に統一する戦略によって効率的な全合成を達成した。



本研究は、名城大学薬学部分子設計化学研究室で行われたものであり、献身的に研究に取り組んでくれたスタッフ、学生諸氏に心より感謝いたします。