

荒井 秀 (Shigeru ARAI)

千葉大学大学院薬学研究院 (Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Chiba University)

様々な生物活性分子に含まれる窒素官能基は、その化合物の活性や機能の源泉となる重要官能基である。それ故に、位置・立体選択的導入による含窒素化合物の量的供給法の確立は重要な研究課題となる。筆者は、複雑アルカロイドの多段階合成と遷移金属触媒を用いる新反応を駆使して、含窒素化合物の効率合成を行った。前者は複雑骨格を有するコプシアアルカロイドの網羅的全合成であり、後者は活性化されていない炭素-炭素多重結合への位置及び立体選択的シアノ化である。本稿ではそれぞれについて概説する。

1) コプシアアルカロイドの全合成

ランドリンを始めとする一連のコプシアアルカロイドは複雑多環構造を有するインドールアルカロイドである。ランドリン特有のシクロプロパンインドリン構造は合成化学者にとって魅力的な化学構造であるが、単離以来20年以上を経ても全合成

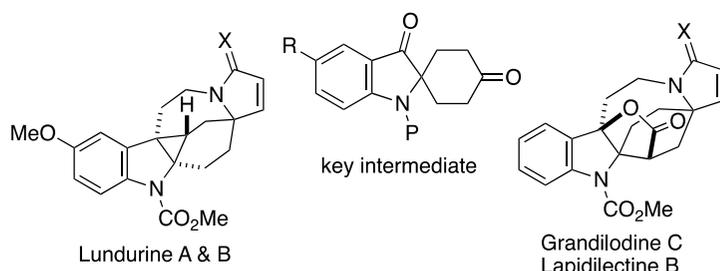


Fig. 1 Kopsia alkaloids & key intermediate

の報告例はなかった (Fig. 1)。筆者は、鍵

中間体として示すスピロ構造がコプシアファミリーの共通部分骨格であることに着目し、世界に先がけてランドリン類の全合成を達成した。本手法は類縁アルカロイドにも適用でき、グランジロジン・ラピディレクチンの全合成及び絶対立体化学の決定にも成功した。

2) 遷移金属触媒を用いるシアノ化反応

アミン・カルボン酸等価体でありヘテロ環合成素子としても有用なシアノ基は、その汎用性の高さから有機分子への導入反応の開発が広範に展開されてきた。特に単純アルキン・アルケンへの導入反応では、様々な触媒系が報告されている。筆者は、末端アルキンの1,2-ジシアノ化反応の発見を契機として、パラジウム・ニッケル・コバルト触媒の利用からアレンの位置及び立体選択的ヒドロシアノ化まで、広範な応用展開を検討した。本稿ではニッケル触媒によるヒドロシアノ化反応に絞って概説する。

炭素-炭素多重結合に対するヒドロシアノ化は、位置選択性の制御が課題であったが、環化反応を利用することで不飽和結合・不飽和炭素を容易に区別できることを見出した

(Fig. 2)。講演では、より広範な基質での検討結果やシクロプロパン開裂・位置及び立体化学の精密制御・キラリティ転写・アルカロイド合成への展開についても述べる。

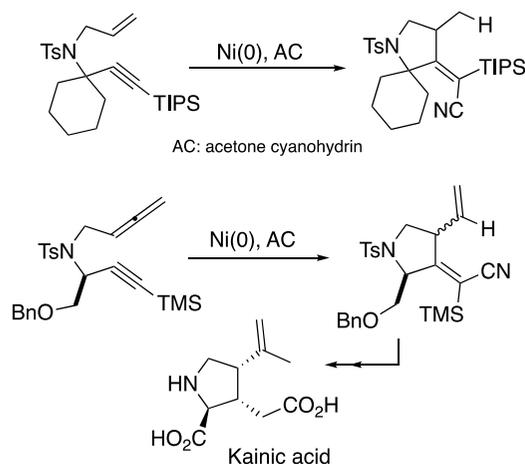


Fig. 2 Ni-catalyzed cyanation and its application