

AL05 ヘテロ重原子の特性を生かした新規合成反応の開発とその機能性分子合成への活用  
**Development of New Synthetic Reactions Using Hetero-heavy Atoms and Their Application to Synthesis of Biofunctional Molecules**

春沢 信哉 (Shinya HARUSAWA)

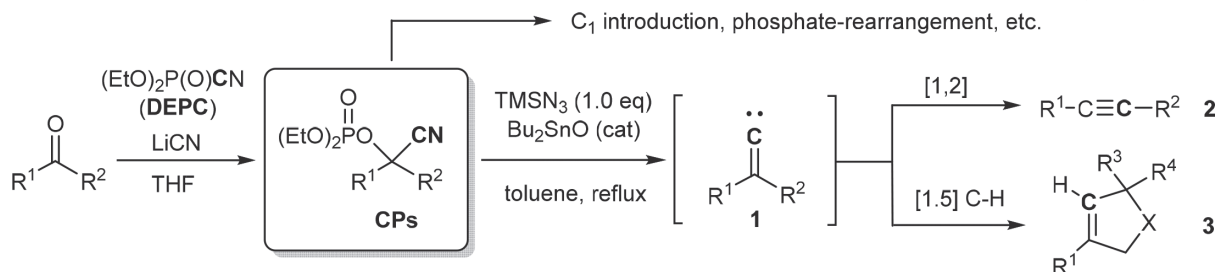
大阪薬科大学 (Osaka University of Pharmaceutical Sciences)

ヘテロ重原子 (リン、硫黄、セレン、スズ) の特性を活用した新規合成反応を開発し、以下に示す機能性分子や医薬品候補化合物などの創製へと展開した。

1) シアノホスフェート (CPs) を用いる C<sub>1</sub> 導入およびカルベン発生法の開発

DEPC [(EtO)<sub>2</sub>P(O)CN]<sup>1)</sup> は、取り扱いやすい安全な液体である。DEPC は、カルボニル化合物に容易に付加し、シアノホスフェート (CPs)<sup>1)</sup> を与える。CPs は、C<sub>1</sub> ユニットの導入法として用いることが出来る。一方、中性条件下でアルキリデンカルベン **1** を発生させる手法を確立し、アルキン **2** 及びシクロペンテン **3** の新規合成法を開発した。

1) 最近の DEPC に関する総説 : S. Harusawa and T. Shioiri, *Tetrahedron*, **72**, 8125-8200 (2016).

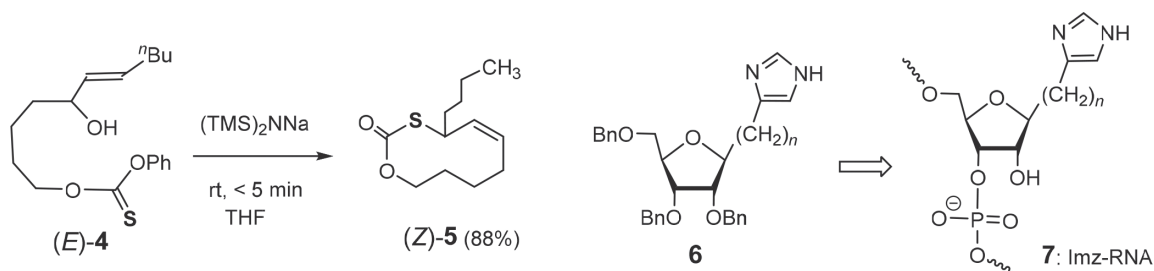


2) 中環状チオノカルボナートの [3,3] シグマトロピー転位 - 環拡大反応の研究

*E*-アリルアルコール **4** を塩基で処理すると、8員環中間体の生成と同時に [3,3] シグマトロピー転位が進行し、(*Z*)-二重結合を持つ 10員環化合物 **5** が生成する。この反応を用いて、(-)-yellow scale pheromone の立体選択的合成を行った。

3) イミダゾール C-ヌクレオシドの合成とリボザイムの反応機構解明

$\beta$ -イミダゾール C-ヌクレオシド **6** の立体選択的合成法を開発し、リボザイムの反応機構を解明するためにイミダゾール置換 RNA プロブ **7** を用いた chemo-genetic method を開発した。



4) ヒスタミン H<sub>3</sub> 及び H<sub>4</sub> 受容体 (H<sub>3</sub>R, H<sub>4</sub>R) リガンドの創製

H<sub>3</sub>R リガンドは、中枢疾患の治療薬として期待されている。我々は、最初に Se の化学を巧みに用いた H<sub>3</sub>R アゴニスト imifuramine の合成、世界初の H<sub>4</sub>R アゴニスト OUP-16 の発見、さらに強力な非イミダゾール H<sub>3</sub>R アンタゴニスト OUP-186 を創製した。

