

安定なヨウ素源を用いた複素環骨格構築法を基盤とする 医薬品合成素子の創製

代表研究者 山本 耕介
長崎大学 大学院 医歯薬学総合研究科 助教

研究要旨

ベンゼン縮環型複素環骨格は天然物や医薬品の主要な構成要素である。多様性に富む複素環骨格構築法の確立は、有機合成化学はもとより創薬研究の発展に貢献する重要な研究課題である。分子内ベンゼン環を炭素求核部位とするアリルアミン類のヨードカルボ環化反応は含窒素複素環骨格の効率的構築法として期待されるが、多様な基質に適用可能なヨードカルボ環化反応は未開拓である。

本研究では、芳香族ヨウ化物をヨウ素源とする実用的かつ汎用性に優れたヨードカルボ環化反応の開発とその触媒的不斉化への展開、および多様なベンゼン縮環型複素環や生物活性物質類縁体の新規構築法確立を目的として研究を行なった。

モデル基質を用いて反応条件の最適化を行った結果、窒素上にスルホニル系保護基を有する基質に対して電子豊富かつかさ高い芳香族ヨウ化物を反応させることで、目的とする環化体が良好な収率にて得られることを見出した。また、本反応は用いる酸の選択が重要であることも明らかとなった。最適反応条件を用いて基質一般性を調査したところ、電子供与性基や電子求引性基を有する基質から所望の環化体を得ることに成功した。この際、環化様式の選択性は基質構造に依存しており、反応条件による選択性制御は困難であることが示唆された。また、導入したヨード基を足掛かりとするいくつかの官能基変換も可能であった。不斉反応への展開に関して期待する結果は現在のところ得られていないが、今後詳細な検討を進めていきたい。