

多環性ステモナ類の反復ブロック合成法の開発

代表研究者 佐藤 隆章
慶應義塾大学 理工学部 応用化学科 准教授

研究要旨

ステモナ類は、100 を超える天然物から構成され、鎮咳活性・抗寄生虫活性・抗結核菌活性など多様な生物活性を示すため、創薬化学的に大きな注目を集めている。多数のヘテロ 5 員環と 1 つの含窒素 7 員環から構成されている。分子内に環状アミド（ラクタム）と環状エステル（ラクトン）を 1 つずつ有する三環性天然物として、ステモアミドが存在する。四環性類縁体として、ステモアミドの環状エステルからもう 1 つ環状エステルが伸長したサキサラムアミドや、環状アミドからもう 1 つ環状エステルが伸長したステモニンなどが知られている。本研究では 5 員環ブロックを単量体として用いて、官能基選択的に繰り返して連結していく「反復ブロック合成法」を立案し、三・四環性天然物の網羅的全合成に取り組んだ。

ビニロガス Michael 反応を用いたブロック連結反応で合成した三環性ステモアミドに対し、ラクトン選択的な求核付加反応を用いたブロック連結反応で四環性サキサラムアミドの初の全合成を達成した。また、ステモアミドに対し、イリジウム触媒を用いたアミド選択的な求核付加反応を用いたブロック連結反応により、四環性ステモニンの全合成を達成した。こうして、5 員環ブロックを基盤とした「反復ブロック合成法」を確立し、その有用性が実証できた。