

硫黄化合物の還元能を活用する ビシクロ型天然物合成法の開拓

代表研究者 安藤 吉勇
東京工業大学 理学院 化学系 助教

研究要旨

ビシクロ構造とは二つの環状構造が三個以上の原子を共有している分子構造の総称である。このビシクロ構造は天然有機化合物に頻出する構造単位であり、環上の官能基が三次元的に様々な配置を取りうるため、生体分子と特異的に相互作用し、強力な生物活性を示す。そのため、ビシクロ構造を自在に合成できれば、さまざまな機能を持つ分子の合成が可能になると期待できるが、一般にその合成は容易ではない。これに対して我々はキノンアセタールを基質とし、硫黄化合物を還元剤として用いることによりビシクロ構造を構築する独自の手法を開発し報告した。しかしそれは、限られた基質に対する検討しか行われていなかった。本研究においては、その基質適用範囲を広げ、ビシクロ型天然物の合成へ適用できる方法へと発展させることを目指し、研究を行った。

環化前駆体として環員数や結合位置の異なる化合物を調製し、還元的環化反応が進行するか検討した。すると、ビシクロ[2.2.2]オクテン骨格やビシクロ[3.2.1]オクテン骨格の合成へと適用できることが分かった。一方で、ひずみの大きなビシクロ構造を構築しようとする、環化反応が進行しないことも分かり、本反応の基質適用範囲が明らかとなった。また、これらの結果から得られた副生成物を解析することによって、還元的環化反応の機構に関する重要な知見を得ることができた。すなわち、本反応過程は最終段階を除いて可逆反応であり、一旦生成したビシクロ構造はそのひずみのために容易に開環し、すみやかに原料へと戻ることができる。しかし、最終段階の還元課程が不可逆反応であるため望むビシクロ化合物へと収束する。

最後に以上の結果を基にして、ビシクロ構造を持つ天然物グラナチシンの合成に取り組んだ。モデルの環化前駆体を合成し、還元的環化反応を行ったところ天然物のオキサビシクロ[2.2.2]オクテン構造を持つ化合物を得ることに成功した。今後、得られた知見を基にして全合成へと研究を進める。