

反応集積化によるアルカロイドの全合成と 中分子戦略

(京大院薬) 大野浩章



研究目的

近年の創薬研究において、三次元的な基本骨格を有する中分子化合物が注目されている。アルカロイド誘導体はこの点で有望であるが、複雑な基本骨格の構築に多段階を要することが多いため、創薬研究への利用には制限がある。このため、生物活性アルカロイド骨格を簡便に構築する反応の開発と、それらの中分子化する新戦略が強く求められている。

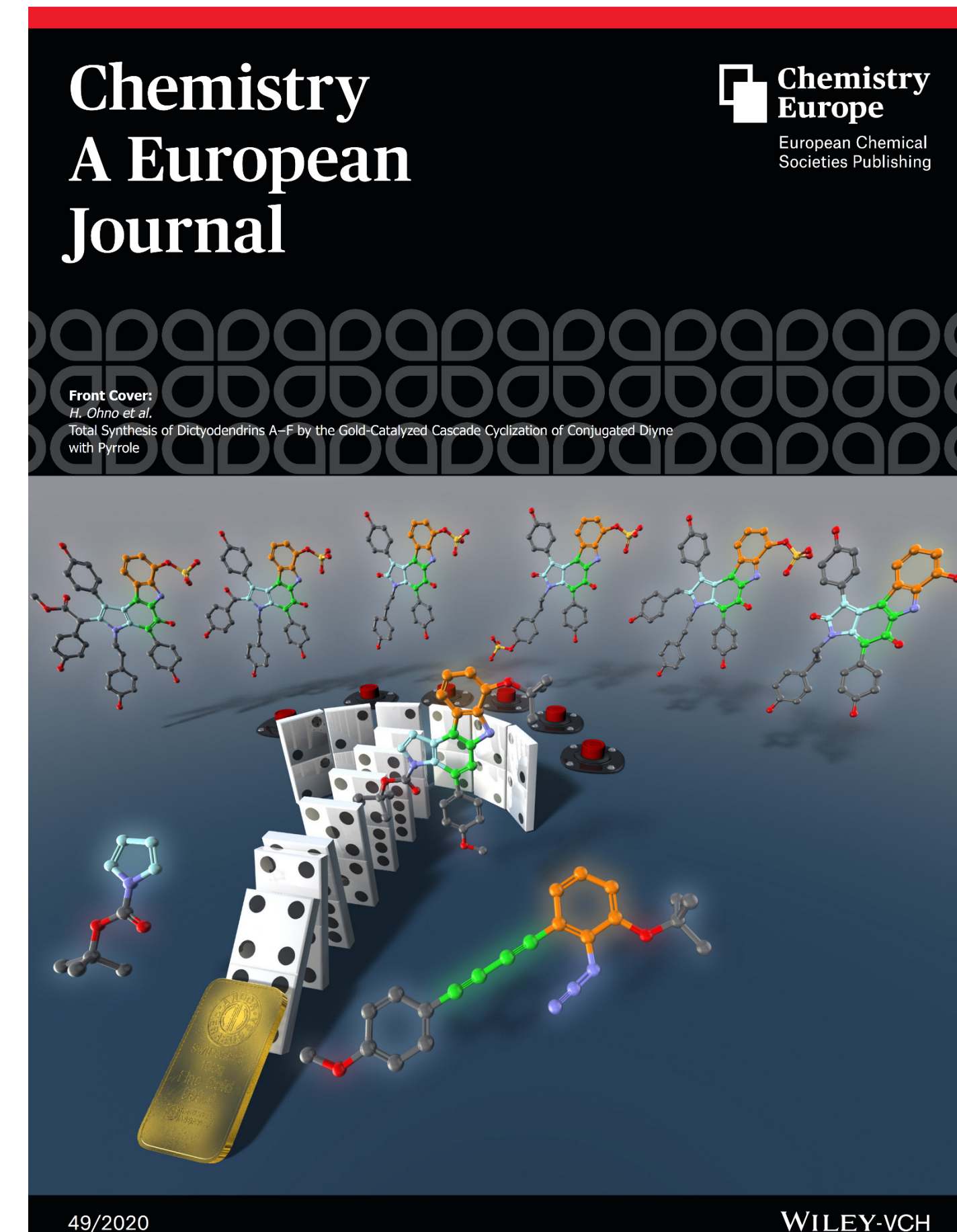
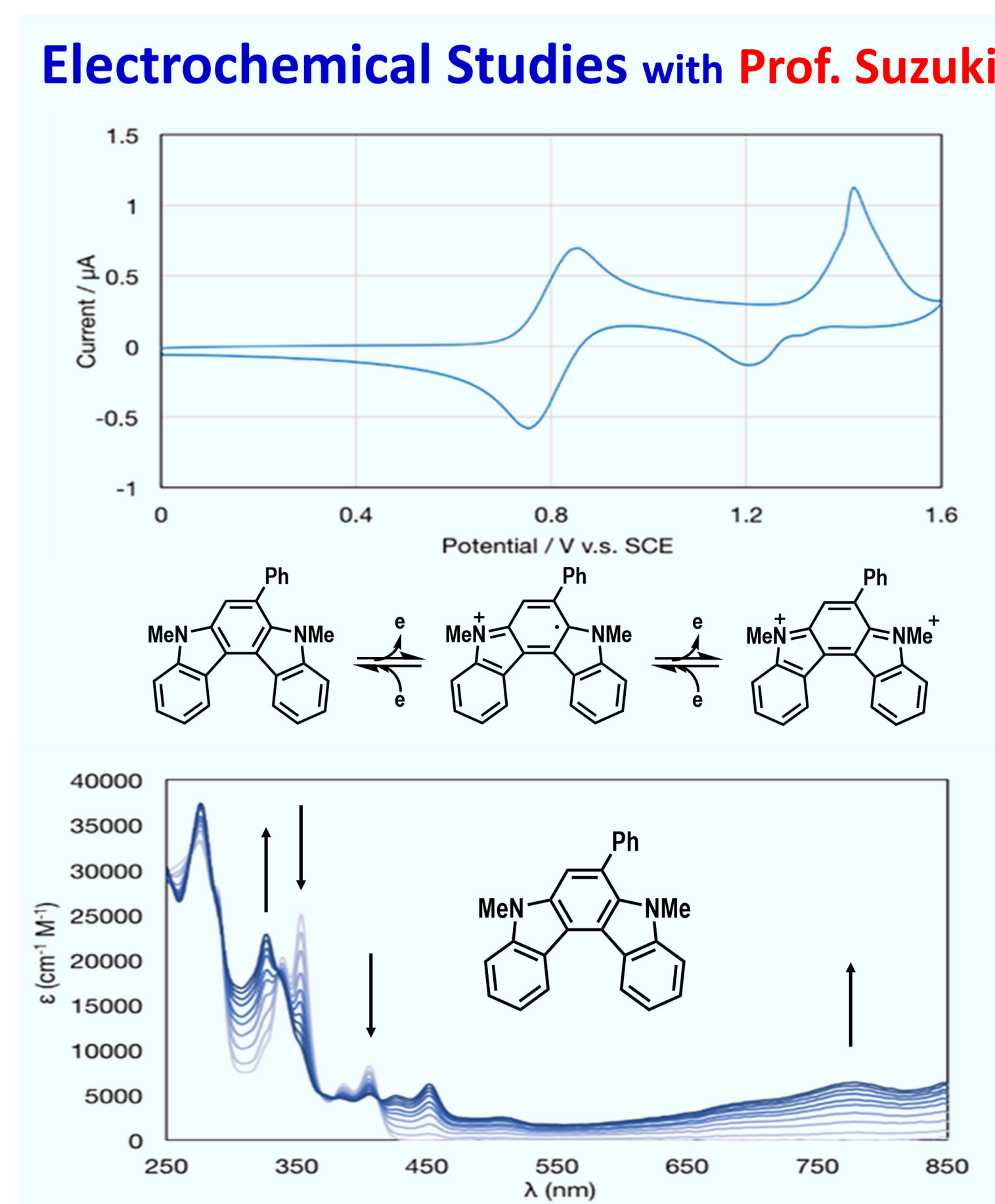
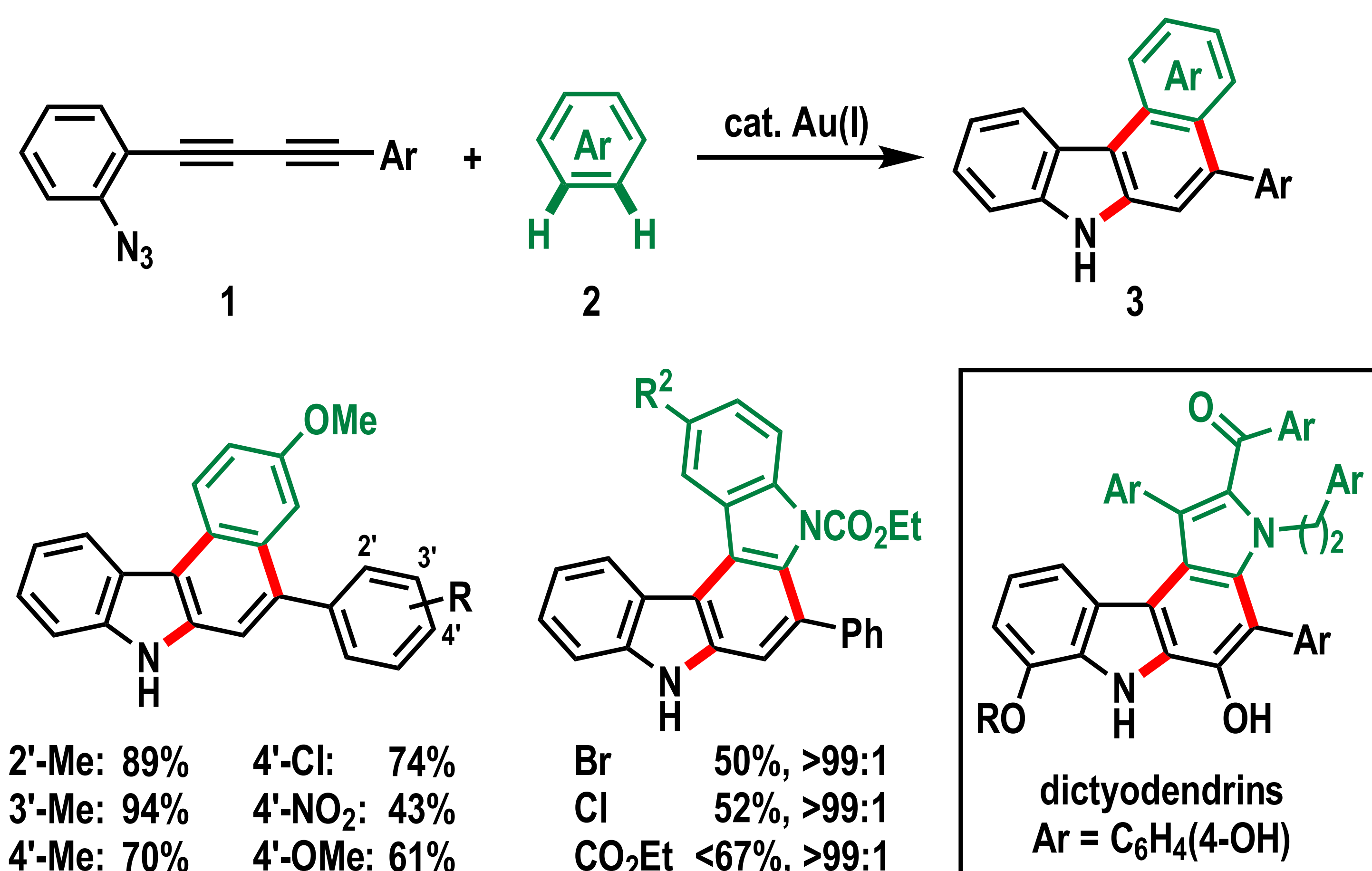
本研究では、金触媒環化反応の集積化を駆使した新しい中分子戦略の開拓を目的として、多環式インドールアルカロイド骨格の一挙構築法の開発および全合成研究を実施し、以下の研究成果を得た。

研究成果

(1) 縮環カルバゾール骨格の構築

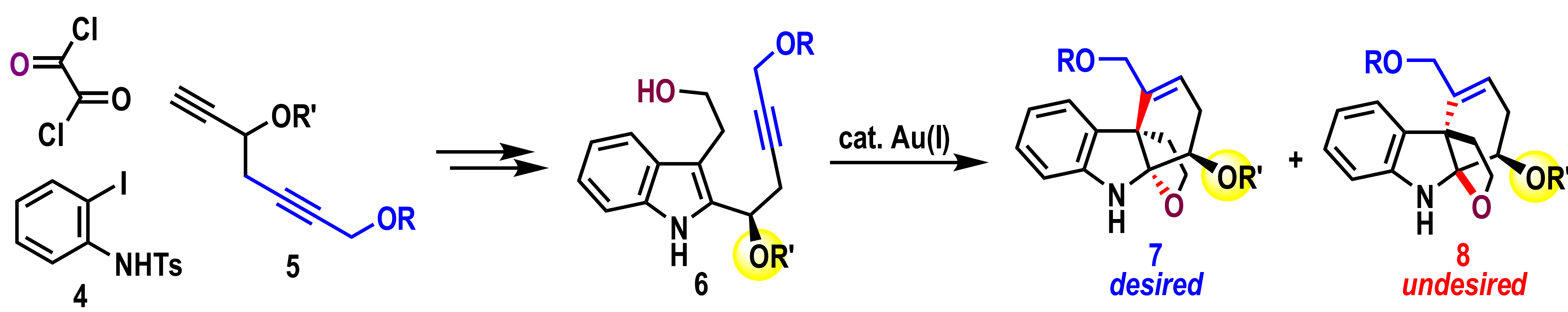
金触媒を用いた連続環化反応を開発し、**ディクトオデンドリン類**の多様性指向型全合成に成功した。

【*Chem. Sci.* **2018**, 9, 8414 (北大院理・鈴木先生との共同研究); *Chem. Eur. J.* **2020**, 26, 11150 (Cover Graphicに採用)】



(2) アクアミリンアルカロイド骨格の構築

金触媒環化反応を用いて、**アスピドフィリンA**の四環性骨格の構築に成功した。



(3) アスピドスペルマアルカロイド骨格の合成

金触媒連続環化反応を用いて、アスピドスペルマアルカロイドの四環性骨格の構築法を開発した。環化反応の不斉化にも成功し、**ビンドロシン**の不斉形式全合成を達成した。【*J. Org. Chem.* **2019**, 84, 9358】

