

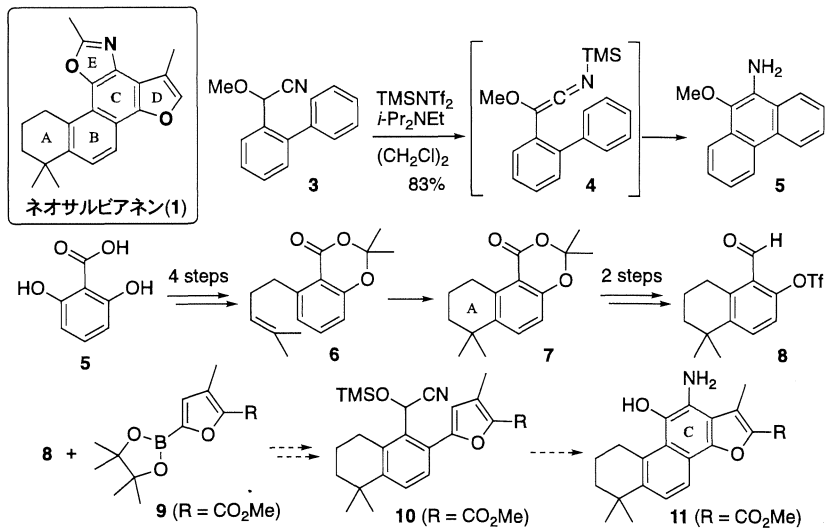
研究区分	教員特別研究推進 独創・先進的研究
------	-------------------

研究テーマ	N-シリルケテンイミンの特性を活用する反応開発と生物活性天然物の全合成				
研究組織	代表者	所属・職名	薬学部・准教授	氏名	吉村 文彦
	研究分担者	所属・職名	薬学部・名誉教授	氏名	菅 敏幸
		所属・職名	薬学部・講師	氏名	稲井 誠
		所属・職名	薬学部・助教	氏名	大内 仁志
	発表者	所属・職名	薬学部・准教授	氏名	吉村 文彦

講演題目	ネオサルビアネンの合成研究
------	---------------

研究の目的、成果及び今後の展望

ネオサルビアニン(1)は2005年に Sun らのグループによって、*Salvia miltiorrhiza* の根を乾燥した漢方薬「丹参」から単離・構造決定されたジテルペノイドである。1 はフラン(D環)とオキサゾール(E環)を含む5つの環が縮環した得異なる構造を有する。また、1 は顕著な抗がん活性を示し、新たな抗がん剤のリード化合物としても期待されている。我々は、1 のユニークな構造と魅力的な生物活性に着目し、1 の化学合成(全合成)に取り組んだ。



1 の合成上の最重要課題は、複素環が縮環した全置換ベンゼンであるC環をいかに構築するかである。これに関連して、最近我々はオルト位にアリール基を有するベンジルニトリル誘導体 2 を、第三級アルキルアミン (*i*-Pr₂NEt) 存在下シリルトリフルイミド (TMSNTf₂) と処理すると、系内で生じるN-シリルケテンイミン 4 の6π電子環状反応と続く芳香化が室温で進行し、置換アニリン誘導体 5 が収率よく得られることを見出した。N-シリルケテンイミンが6π電子環状反応の優れたπ電子成分として機能することを、世界で初めて実証した。今回、本法を1のC環形成に利用する合成戦略を立案し、1の全合成をめざすことにした。まず、市販のγ-レスソルシル酸(5)からクロスカップリング反応を含む4工程でアルケン6を合成した。6をビスマストリフレートと処理すると、Friedel-Crafts型の分子内ヒドロアリール化反応が進行し、四級炭素を含むA環が収率よく構築できた。環化体7をDIBALと処理すると、アセトニドの開裂反応が進行し、*o*-ホルミルフェノールを得た。ついで生じたフェノール性水酸基をトリフル化し、トリフレート8へ変換した。現在、8と別途合成したボリルフラン9との鈴木-宮浦クロスカップリングと、ベンジルニトリル10の6π電子環状反応を検討している。