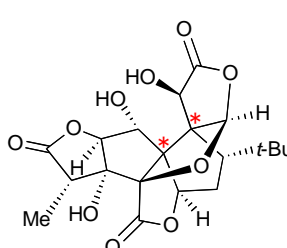


ディビジョン番号	7
ディビジョン名	天然物化学・生命科学

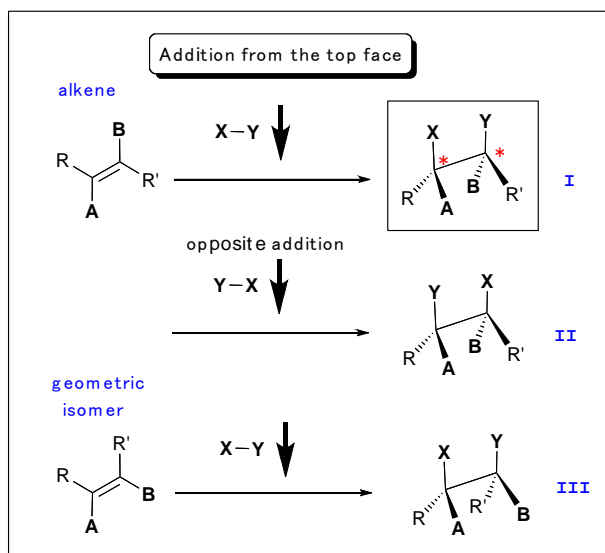
大項目	1. 理工系天然物化学
中項目	1-2. 天然有機化合物とそのモデル化合物の化学合成
小項目	1-2-1. 連続四級炭素化合物

<p>概要</p> <p>環状・非環状を問わず連続不斉炭素を有する天然有機化合物は数多い。特に四級炭素が連続した化合物の不斉合成や立体化学の決定は現在最高の有機合成化学のレベルを駆使しても困難である。</p> <p>例えば、ギンゴライドBは連続した四級炭素を含む不斉炭素が複雑に入り組んだ天然ポリ環状化合物であるが、不斉合成は成されていない。</p> <p>今後、これらの連続不斉炭素化合物の合成及び構造決定において有機合成化学の力の集約が必要である。</p>	 <p style="text-align: center;">Ginkgolide B</p>
<p>現状と最前線</p> <p>【背景】 不斉四級炭素の構築は現在の有機化学の中で最も注目を集め、高い不斉導入値を求めてエナンチオ選択的な反応、ジアステレオ選択的な反応に対する挑戦が続いている。連続した四級炭素中心をもつ複雑な代表的化合物として1980年代後半にE. J. CoreyがGinkgolide Bのラセミ体合成を達成し世界に衝撃を与えた。以降2001年にはK. C. Nicolaouらが(-)-colombiasinを、2004年には宮下らが(-)-norzoanthamineを合成し、連続した不斉四級炭素中心を持つ複雑な天然化合物の合成に道を拓いた。</p> <p>【現状】 不斉四級炭素の構築自体は幾つかの方法があるが、エナンチオもしくはジアステレオトピックな三置換炭素中心への面選択的な炭素・炭素結合形成反応が不可欠である。反応種はラジカル、カチオン、アニオンあるいはアルケンであってもよい。実際、これまでも不斉四級炭素を有する化合物が幾つも合成されてきた。そしてChristoffersおよびBaroは“Quaternary Stereocenters”というタイトルで成書を2005年に出版し、この問題についての現状をまとめ上げた。</p> <p>(1) しかしながら、連続する不斉三級・四級炭素あるいは不斉四級・四級炭素のユニットを構築する場合には、その方法論が欠如している。</p> <p>(2) 加えて一旦構築された四級炭素のユニットの周辺は立体的に込入っており反応性が極めて低く、その周辺の官能基変換や炭素置換基の導入は困難を伴う。従って、これを凌駕する反応性の強い試薬の開発が必要である。</p> <p>(3) また、構築できた連続した四級炭素および周辺の立体構造を決定する事が可能な卓越した分析手段の必要性も不可欠である。</p>	

四置換アルケンに対する炭素・炭素試薬の付加を考えて連続不斉四級炭素の形成を考えてみると右下の図の通りとなる。イメージとしてはDiels-Alder 反応を頭に描けばいい。そして、括弧に入った**化合物 I** だけを選択的に作り出すために、他の二つ**化合物 II** や **III** を与えないようにデザインする必要がある。

即ち、それには次の3つの条件を満たさなくてはならない。

- (1) 四置換アルケンが単一の幾何異性体であること。
- (2) 炭素試薬 X-Y の付加反応がアルケン的一方のエナンチオ面から起きること。
- (3) X Y の付加反応がアルケンに対して位置選択に起きること。



【将来予測】 以上掲げた現状の問題点はほとんど未解決であり、すみやかに解決されるというめどは全く立っていない。現在、三置換アルケンの立体化学の制御が可能な方法論が徐々に出現しかけており、近い将来全く異なった置換基を保有する四置換アルケンの合成が可能になることが期待される。その上に立って、四置換アルケンの面選択性、位置選択性を制御した炭素・炭素結合反応が実現され、例えば**化合物 I** のような連続不斉四級炭素をもつ化合物が自在に合成出来ることが期待される。

将来予測と方向性

- ・ 5年後までに解決・実現が望まれる課題
 - 四置換アルケンの幾何構造を制御した合成。
 - 四置換炭素の隣接位における反応性が高度に向上した付加、置換反応の開発。
- ・ 10年後までに解決・実現が望まれる課題
 - 不斉四級炭素中心が連続した天然化合物合成が数多く達成されるだろう。そしてこれから波及して、どんな物性を有するか見当もつかないが、キラルな環状場をもちかつかさ高いゆえ容易には分解しない新規機能性物質の創製が期待される。

キーワード

天然化合物合成、連続不斉炭素、不斉四級炭素、込み合った立体化学、ネオペンチル位の反応