

創薬基盤化学研究若手セミナー  
第16回 特別講演会

**講師 塚野 千尋 先生**

京都大学大学院薬学研究科・講師

**演題**

「特異な構造と不安定な構造を合わせ持つ  
生物活性天然物の全合成」

**講師 樋口 和宏 先生**

明治薬科大学・准教授

**演題**

「活性チオニウム種やマンニツヒ型反応を用いた  
インドールアルカロイドの合成研究」

日時：2018年3月12日（月） 午後3時から

場所：カラーニングハウスII CII講義室

教員、学生の多数のご参加をお待ちしています！

【主催】 総合科学技術研究機構 創薬科学研究センター

（連絡先：薬学部 精密合成化学 土肥寿文（内線：6181））

【共催】 R-GIRO「有機生命資源の有効利用による電子・光機能材料の創製」

## 塚野 千尋 先生

### 「特異な構造と不安定な構造を合わせ持つ生物活性天然物の全合成」

【ショートアブストラクト】天然有機化合物(天然物)は複雑な構造を持つため、また時に、強力な生物活性を示すため、合成化学者の研究対象となってきた。我々は、天然物の中でも特異な骨格を持つ天然物に着目し、合成研究に精力的に取り組んでいる。これら天然物の合成は、自然界から微量しか得られない化合物を供給できる点に加えて、修飾の難しい天然物の構造を改変できる点でも重要である。最近では神経成長因子(NGF)の分泌を促進するコンプラナジン類や、発芽刺激作用を有するアベナオール<sup>1</sup>の全合成を達成している。両化合物は興味深い生物活性に加えて、前者は非対称二量体構造、後者は主鎖置換基が全て同一面方向に位置するシクロプロパン環を有する点で合成化学的にも挑戦しがいのある化合物である。本講演では、これら化合物を中心に、標的化合物をいかに合成したか、そして、その全合成によって何を明らかにできたかについて紹介する。

関連論文 ‘Total synthesis of avenaol’, *Nat. Commun.*, 8, 674 (2017).

## 樋口 和宏 先生

### 「活性チオニウム種やマンニツヒ型反応を用いたインドールアルカロイドの合成研究」

【ショートアブストラクト】活性化されたスルホキンドを利用する反応としてPummerer反応がよく知られているが、Swern酸化反応のように活性化された硫黄原子に様々な求核剤が反応するというInterrupted-Pummerer反応が近年注目されている。我々は、本反応を用いてこれまでにないインドール化合物の変換反応を見出し、ピロロインドールアルカロイドの合成研究に応用したので紹介したい。

また、インドールは電子豊富な複素環であり、しばしば合成的な取り扱いが困難な場面に遭遇する。ところが、インドールを一旦酸化すると2位や3位の官能基化が簡単になることから、我々はこの手法を使って様々なインドールアルカロイドを合成してきた。今回はその1例として、Mannich型反応を利用したインドールアルカロイドの合成研究についても紹介したい。

関連論文 ‘Total synthesis of (+)-gliocladin C based on one-pot construction of a 3a-(3-indolyl)pyrroloindoline skeleton by sulfonium-mediated cross-coupling’, *Org. Lett.*, 19, 6582 (2017).