

研究区分	教員特別研究推進（地域振興）
------	----------------

研究テーマ	未開拓化学種 N-シリルケテンイミンを活用する合成反応の開発と天然物合成				
研究組織	代 表 者	所属・職名	薬学部・准教授	氏名	吉村 文彦
	研究協力者	所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
	発 表 者	所属・職名	薬学部・准教授	氏名	吉村 文彦

講演題目	
N-シリルケテンイミンの 6 π 電子環状反応を用いる芳香族アミン合成法とその応用展開	
研究の目的、成果及び今後の展望	
N-シリルケテンイミン(SKI)は、2つの π 電子が直行した累積二重結合を有する化学種である。SKI は容易に加水分解し取り扱いが難しいため、合成化学的にはほとんど利用されていない。本研究は合成化学的に未開拓な SKI の特性を活用した合成反応の開発と天然物の全合成への応用を目的とする。先に私たちはアルカンニトリルをシリルトリフレートおよび第三級アミンと処理すると、中性に近い温和な条件下で SKI が調製できることを見出した。今回この調製法を利用して、不安定な SKI を単離せずワンポットで利用する反応設計に基づき、新たな合成反応の開発に取り組んだ。オルト位にアルケニル基またはアリール基をもつベンジルシアニドを TMSNTf_2/$i\text{-Pr}_2\text{NEt}$ あるいは $i\text{-Pr}_3\text{SiCl/LDA}$ を用いた SKI 調製条件で処理すると分子内環化反応が進行し、粗生成物をトリフルオロ酢酸無水物と処理することで、芳香族アミン誘導体が収率よく得られた(式 1)。本反応は反応系中でニトリルから生じた SKI の 6 π 電子環状反応と続く芳香化を経て進行すると推定される。本手法は芳香環上およびアルケニル基上に種々の置換基を有する基質に対して利用可能であった。つぎに本手法の応用展開として、漢方薬の丹参から単離された抗がん活性を示すネオサルビアネンの全合成に取り組んだ。市販の γ-レスノシル酸を出発物質として、分子内 Friedel-Crafts 型反応で A 環を構築後、官能基の変換を行い AB 環部の合成まで完了した。今後、D 環部とのカップリングの後、系内で調製した SKI の 6 π 電子環状反応を経て C 環を構築して、ネオサルビアネンの全合成を達成したい。	
式 1 6 π 電子環状反応 up to 96% ネオサルビアネン γ-レスノシル酸	