

神戸大学大学院工学研究科・特命准教授 岡野 健太郎氏
Kentaro Okano



(業績)「新規合成方法論の開発を基盤とする

含窒素高次縮環天然物の全合成」

天然には、窒素を含んだ複雑な縮環構造を有する化合物が数多く存在する。その中には、魅力的な生物活性を示すにもかかわらず、わずかな量しか得られない化合物もあり、化学合成による供給が期待されている。しかし、構造の特異さゆえに既存の合成法が適用できない場合も多く、目的化合物の骨格に応じた新規合成方法論の開発が強く求められている。岡野氏は、含窒素高次縮環天然物の合成研究の途上で新規反応を開発し、独創的全合成を達成してきた。以下に代表的な業績の概要について示す。

1. ベンザインを経由する連続的環化・官能基化を鍵とする多置換含窒素芳香族天然物の全合成

多くの置換基をもつ芳香族化合物の合成では、官能基を導入するにつれて、位置選択性の制御が困難になることに加えて、先に導入した置換基に起因する立体障害により反応性が低下する点が問題であった。岡野氏は、テロメラーゼ阻害活性を示す多置換含窒素芳香族天然物ディクティオデンドリン類の合成研究において、ベンザイン中間体を経由するワンポット 7 位置換インドリン合成法を開発し、全置換インドールの形成を経て全合成を達成した。本変換では、環化後のアニオン中間体を安定に保つことが必須であり、これまでに塩基として利用されたものの、ベンザイン発生には用いられなかったマグネシウムビスアミドが極めて効果的であることを見出した。実用的には環化付加に限られていたベンザインの変換反応を、マグネシウムビスアミドを用いることで、環化・官能基化についても信頼できる合成手法として確立した。本連続反応は、インドリンに加えて、インドール・カルバゾールの構築にも適用できる。導入可能な求電子剤も幅広く、リチウムアミドを用いる既存の反応条件に比べて高い官能基共存性を有している。本反応は、多置換カルバゾール天然物へプタフィリンをはじめとする化合物群の合成にも展開されている。

2. ジヒドロオキセピンの実用的合成法の開発と関連天然物の全合成

プロリンが縮環したジヒドロオキセピン骨格は、多様な生物活性を示す天然物群に含まれる部分構造である。しかし、ジエノールエーテルをはじめとする不安定構造を有することから、最も単純なアセチルアラノチンでさえ

も、合成研究を開始した時点では報告例がなかった。岡野氏は、より複雑な MPC1001 類やその他の類縁化合物への展開を視野に入れ、ビニログス Rubottom 酸化を経る酸化段階の向上を鍵として、プロリンが縮環したジヒドロオキセピン骨格の実用的構築法を確立し、アセチルアラノチンの全合成を達成した。さらに、分子内アニオン転位による硫黄官能基の立体選択的導入法を開発を鍵として、最近、MPC1001B の全合成を世界に先駆けて報告している。

3. 含窒素高次縮環構造を有するメルシカルピン・PDE 類・インドラクタム V の全合成

岡野氏は、上記天然物に加えて、含窒素高次縮環構造を有するメルシカルピン・PDE 類・インドラクタム V の全合成を次々に達成している。還元条件で進行する環拡大反応を活用する合成デザインにより、酸化されやすいアゼピノインドールの短段階合成とメルシカルピンの全合成を行った。また、ヨウ化銅と酢酸セシウムを組み合わせるワンポット二重アミノ化反応を鍵として、強力な抗腫瘍活性天然物群に含まれる繰り返し部分構造であるピロロインドールの短段階合成を達成し、PDE 類の全合成を実現した。さらに、光学活性アジリジンの位置選択的開環反応によるトリプトファン合成法を基盤として、インドラクタム V の効率的全合成にも成功している。

以上のように岡野氏は、従来法では困難な含窒素高次縮環天然物の合成研究を通じて、新規な合成コンセプトを次々と提示している。開発した方法論は、全合成研究における問題解決にとどまらず、創薬や材料開発をはじめとする有機合成化学の発展に大きく貢献するものであり、国内外から高い評価を受けている。よって同氏の業績は有機合成化学奨励賞に値するものと認め、ここに選定した次第である。

[略歴] 平成 17 年 東京大学大学院薬学系研究科
修士課程 修了
現在 神戸大学大学院工学研究科
特命准教授