

奨励賞

小田木 陽氏 (東京農工大学大学院工学研究院・助教)



(業績)「脱芳香族化反応を活用した多環縮環型アルカロイド類の全合成」

自然界からは、高度に官能基化された多環縮環型骨格を有する天然物が数多く見出されている。このような複雑な三次元構造をもつ天然物の合成を計画する場合、目的とする分子の三次元骨格を構築しながら、いかに効率的に所望の位置に適切な官能基を導入するかが重要な課題となる。一方で、このような課題の解決には、既存の方法論では不十分な場合も多く、新たな合成戦略の確立が求められる。小田木氏は、脱芳香族化を伴う酸化的フェノールカップリング反応と分子内アザ-マイケル反応を活用した多環縮環骨格の効率的合成戦略を確立し、従来困難だった多環縮環型アルカロイド類の不斉全合成を達成してきた。以下に、同氏の代表的な業績について概要を述べる。

1. (+)-グラシラミンの不斉全合成研究

(+)-グラシラミンは、A~E環の5つの環からなる多環縮環構造中に、7つの連続した不斉炭素中心を含有する多環縮環型アルカロイドである。(+)-グラシラミンは、合成化学的な課題を多く含むことから盛んに合成研究がなされ、同氏が研究を開始した当初には、5例の全合成が報告されていた。しかし、この特異な構造の立体選択的な構築は困難であり、そのすべてがラセミ体での合成であった。同氏は、独自に開発した不斉有機触媒反応を用いて合成した光学活性なジアリールメタン誘導体に対し、ジアステレオ選択的な酸化的フェノールカップリング反応と続く位置選択的な分子内アザ-マイケル反応を行うことで立体選択的な母骨格の構築に成功し、(+)-グラシラミンの初の不斉全合成を達成した。また、これまで不明であったその絶対立体配置を合成化学的に決定した。

2. モノテルペンインドールアルカロイド類の合成研究

モノテルペンインドールアルカロイド類は、主に植物から単離されるアルカロイドの一群である。当該化合物類の多くは、カルバゾールの一方のベンゼン環が飽和したヒドロカルバゾール構造を共通骨格として有し、当該骨格上のC4a位のエチルアミノ基の環化様式に応じて、アスピドスベルマ型アルカロイドとアクアミリン型アルカロイドの2種に大別される。これらの化合物群は、これまでに多数の合成研究が行われてきたが、双方の天然物群が合成可能な網羅的合成法の報告は限られている。

同氏は、ジアリールアミン誘導体の酸化的フェノールカップリング反応により得られるヒドロカルバゾール誘導体の非対称ジェノン部位に対して、2つの反応点にそれぞれ位置選択的に分子内アザ-マイケル反応が進行する反応条件を見出し、両化合物群の各母骨格の効率的な一般構築法を確立した。

3. ハスバナンアルカロイド類の網羅的全合成法の確立

ハスバナンアルカロイドは、主にハスノカズラ属の植物より単離されるアルカロイドの一群であり、共通して四環性のハスバナン骨格を有する。その一方で、ハスバナン骨格をもたない類縁体として、(+)-ステファジアミンやセファラチン類が単離されている。これまでに、ハスバナンアルカロイド類について20例を超える全合成が報告されているものの、構造多様性富むこのアルカロイド類を網羅的に合成するための方法論は確立されていなかった。同氏は、光学活性なジアリールエタン誘導体に対する超原子価ヨウ素試薬を用いたジアステレオ選択的な酸化的フェノールカップリング反応と、続く位置選択的な分子内アザ-マイケル反応を基盤とするハスバナンアルカロイド類の網羅的合成法を確立し、(-)-メタファニンとセファラチン類の不斉全合成を達成した。また同氏は、合成したメタファニンに対し、アンモニアを作用させるとアザ-ベンジル酸転位反応がほぼ定量的に進行することを見出し、(+)-ステファジアミンの初の不斉全合成を達成した。この転位反応は、(+)-ステファジアミンの未解明な生合成経路とみなすことができ、その解明への先駆的な結果である。

以上のように小田木氏は、脱芳香族化反応と、続く分子内アザ-マイケル反応の位置選択性を巧みに制御することで、多環縮環骨格の効率的な構築戦略を確立し、当該戦略を基盤に多環縮環型アルカロイド類の不斉全合成を達成した。これら成果は、関連分野のみならず有機合成化学全体の発展に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27年 東京農工大学大学院工学府博士後期課程修了

現在 東京農工大学大学院工学研究院 助教