

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

研究テーマ	ピロール類の変換による多置換ピロリジン類およびピロリン類の合成				
研究組織	代表者	所属・職名	薬学部・助教	氏名	山口 深雪
	研究分担者	所属・職名	岐阜薬科大学薬学部・准教授	氏名	井川 貴詞
		所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	薬学部・助教	氏名	山口 深雪

講演題目	ピロール類の変換による多置換ピロリジン類およびピロリン類の合成
------	---------------------------------

研究の目的、成果及び今後の展望

ピロールやピロリジンなどの窒素を一つ含む五員環化合物は、天然物や医薬品に多く見られる構造であり、合成的にも興味深い。そのため、様々な合成法の開発が行われてきた。本研究では、入手容易な 1*H*-ピロール類を出発原料として多様な置換パターンの多置換ピロール類、多置換ピロリン類、多置換ピロリジン類などを得ることを目指し、検討を行った。

はじめに、配位子による位置選択性制御を活用する 2,5-二置換 1*H*-ピロールの位置選択的アリール化について検討し、適切な配位子を用いることでピロールの C2 位あるいは C3 位選択的に反応が進行し、2,3,5-三置換 1*H*-ピロールと、合成例の少ない骨格である 2,2,5-三置換 2*H*-ピロールを得た。続いて 2,2,5-三置換 2*H*-ピロールの位置選択的接触水素化による還元を行い、2,2,5-三置換 1-ピロリンに変換した。このとき、適切なパラジウム-炭素触媒の選択により、還元的位置選択性および目的物の収率が向上することを見出した。さらに、この 1-ピロリンに求核剤であるフェニルリチウムを反応させると、2,2,5,5-テトラアリールピロリジンが得られた。一方、2,2,5-三置換 2*H*-ピロールとフェニルリチウムの反応により 2,2,5,5-テトラアリール 3-ピロリンが生成し、これを接触水素化により還元することで 2,2,5,5-テトラアリールピロリジンへと導いた。

また、無置換 1*H*-ピロールの C3 位選択的アリール化についても検討し、適切な配位子を用いることで反応が進行しづらいとされるピロールの C3 位で優先的にアリール化が進行することを見出した。本研究により、従来困難だった位置での選択的反応が実現し、これまでに報告例の少ない骨格を含む様々な多置換ピロール類、ピロリン類、ピロリジン類が得られた。今後、化合物ライブラリーを始めとする、多様な構造および置換パターンを有する化合物群の迅速かつ効率的合成につながると期待される。

