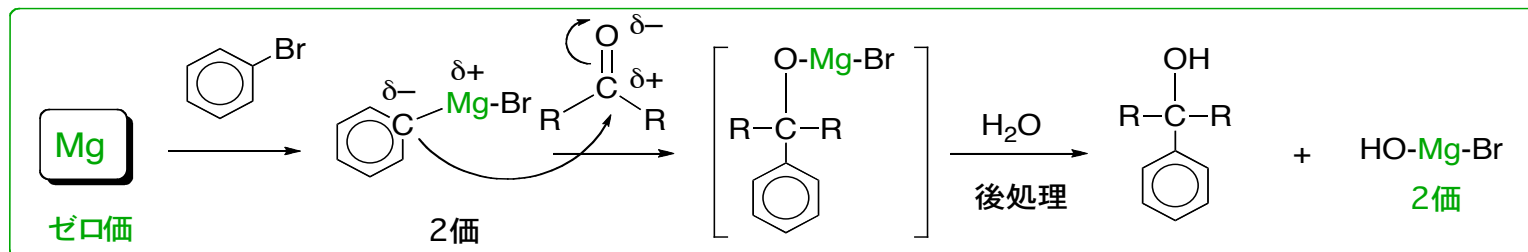


遷移金属触媒を使ったカップリング反応反応と応用

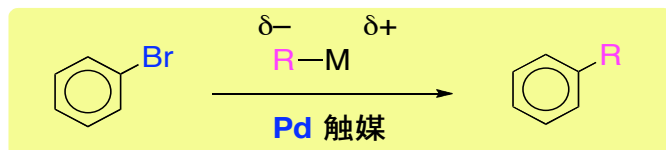
典型金属



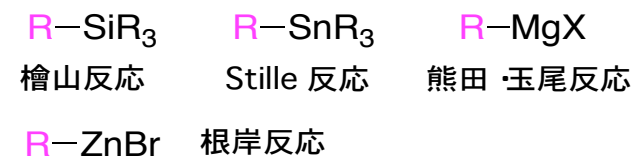
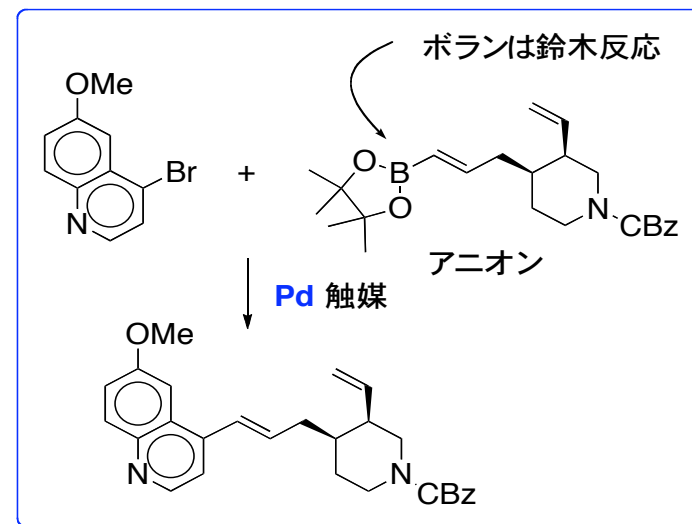
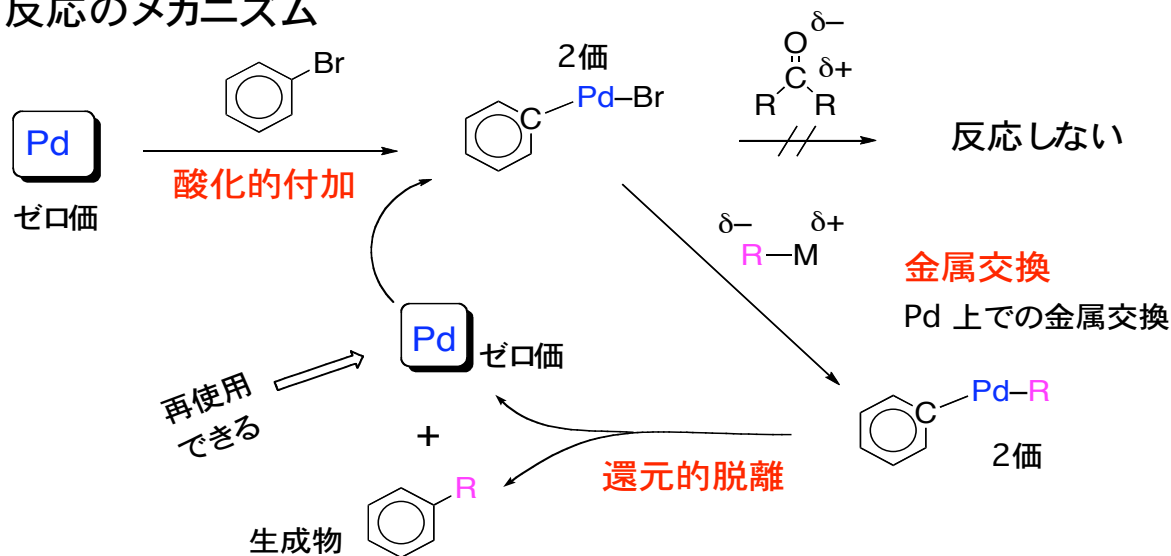
遷移金属

カップリング反応の反応形式

Pd や Ni が触媒する

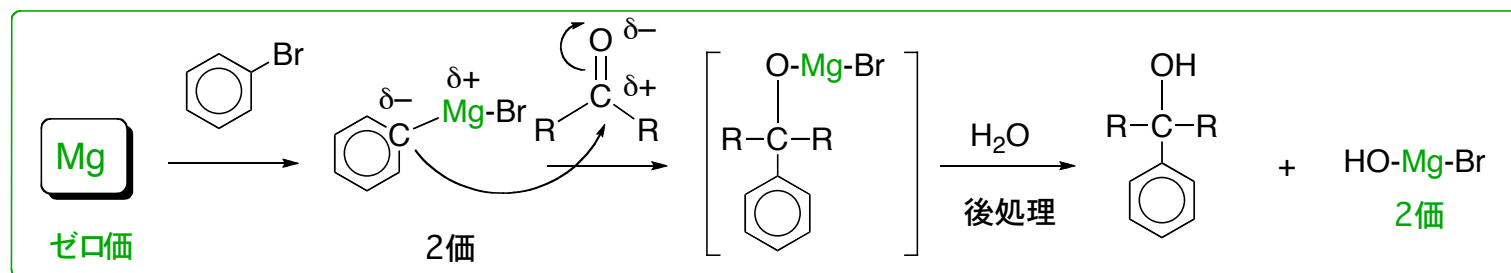


反応のメカニズム



遷移金属触錯体を使ったカップリング反応反応と応用

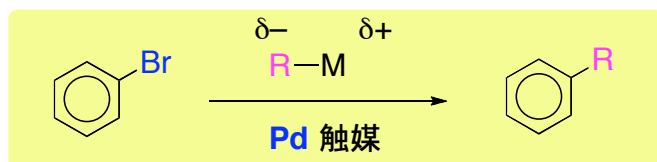
典型金属



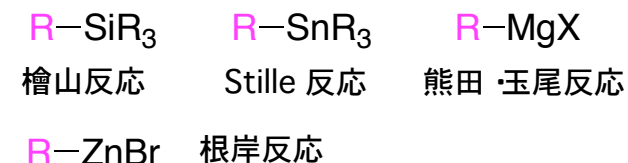
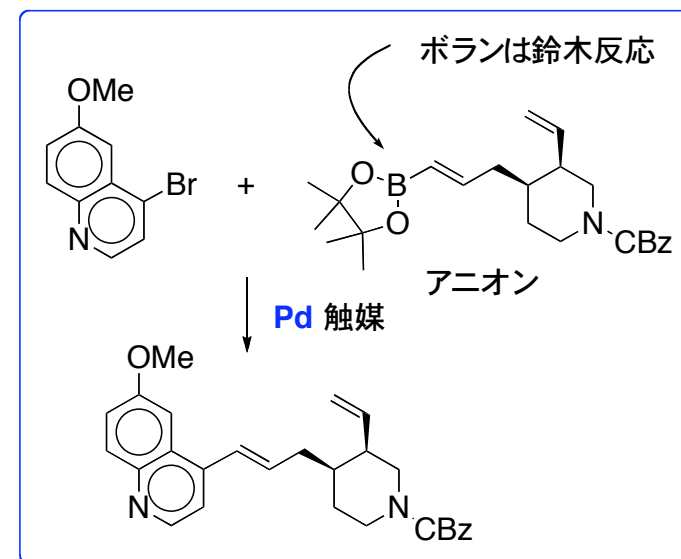
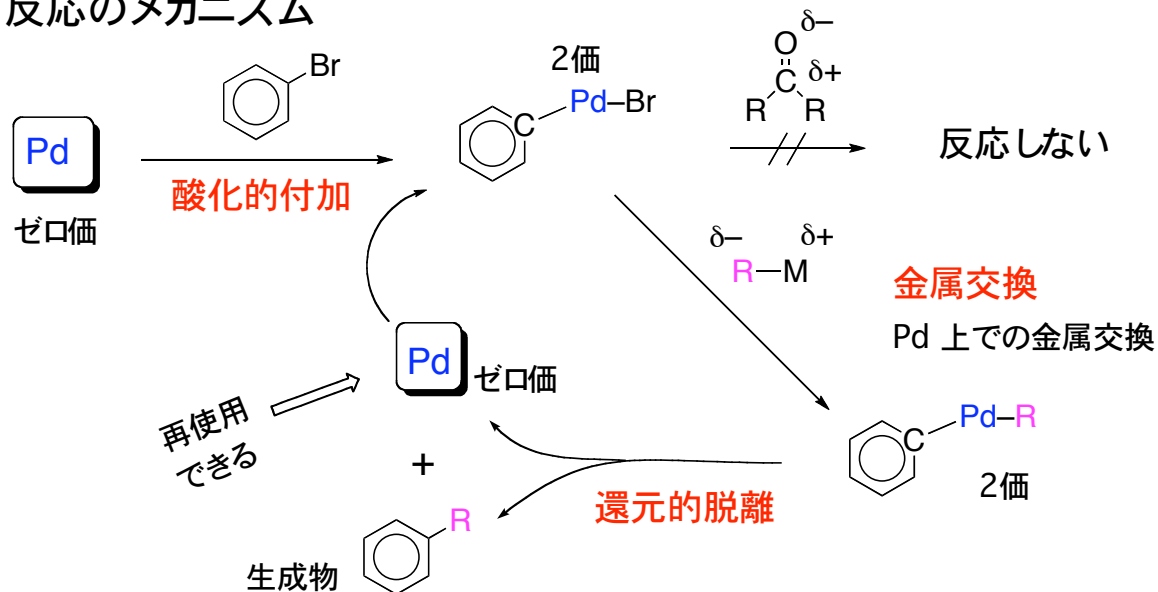
遷移金属

カップリング反応の反応形式

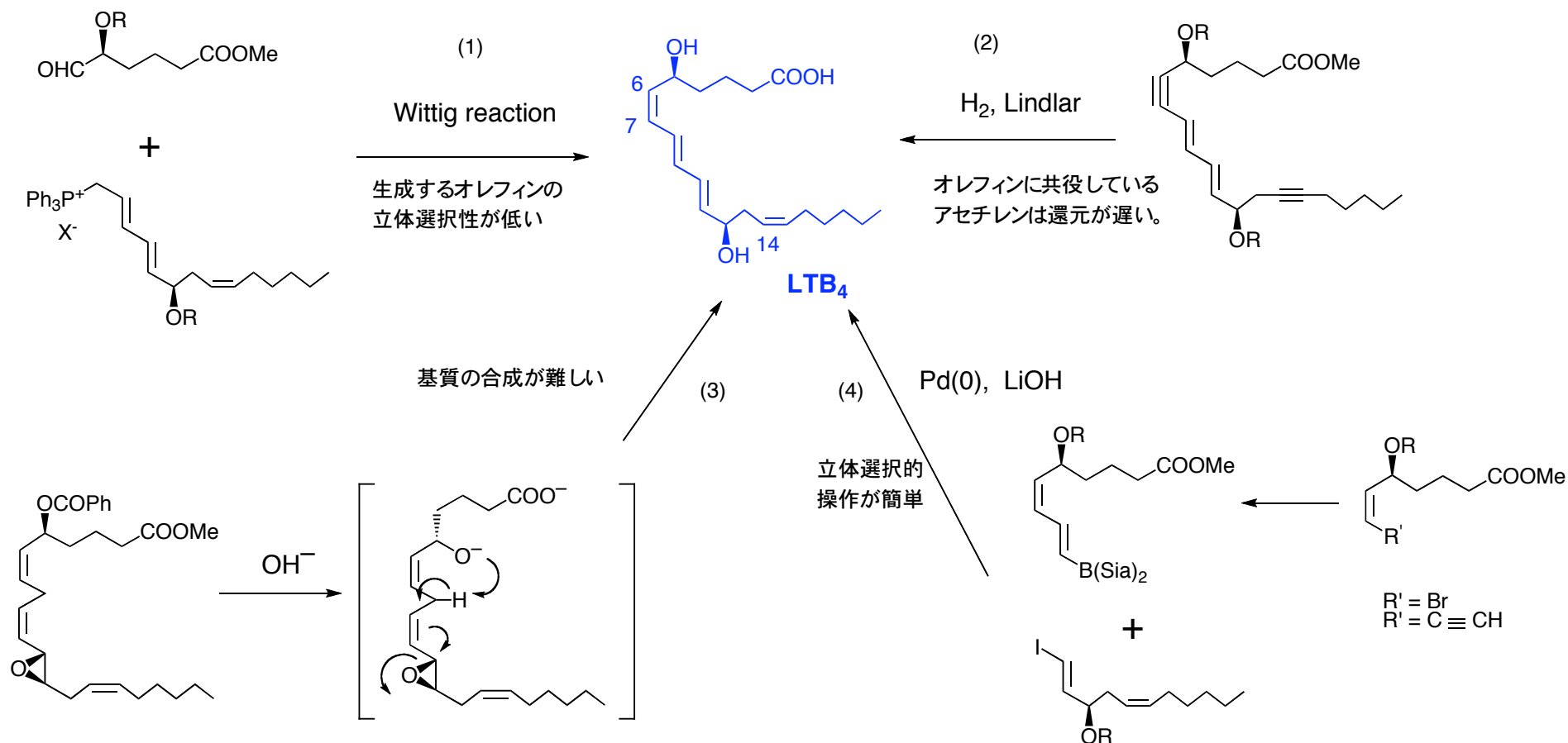
Pd や Ni が触媒する



反応のメカニズム



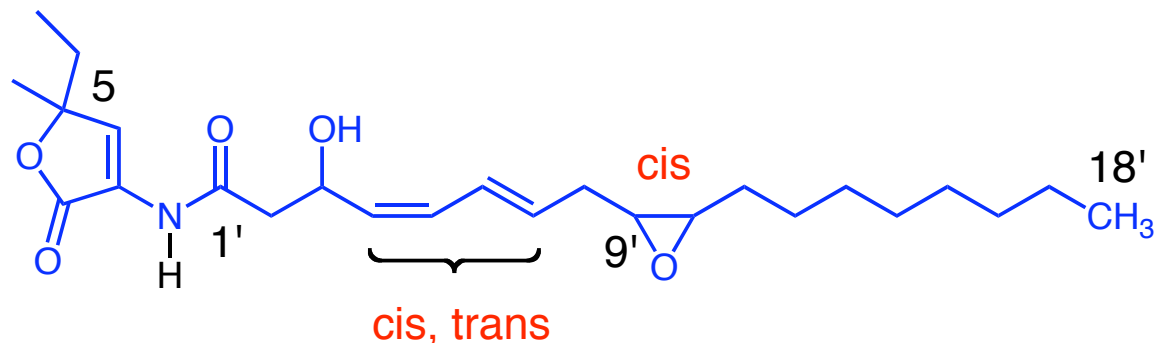
LTB₄ の4つの合成法の比較



- (1) E. J. Corey *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.*, **102**, 7984 (1980)
- (2) K. C. Nicolaou *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.*, **106**, 3548 (1984)
- (3) E. J. Corey *et al.*, *Tetrahedron Lett.*, **22**, 1077 (1981)
- (4) F. Sato, Y. Kobayashi, *J. Org. Chem.*, **55**, 5324 (1990)

コロロミシンについて

Sano, H. *et al*, *J. Antibiotics*, **1997**, 50, 949.



Eight (8) stereoisomers are possible

- (1) Korormicin was isolated from the marine bacterium, F-420, which had been obtained from the surface of a seaweed in Palau (the Republic of Belau).
- (2) This compound has an inhibitory activity against only Gram-negative marine bacteria.
- (3) Only planar structure was determined by NMR spectra and IR spectora.

(4) Spectral data and $[\alpha]_D$

^1H NMR

^{13}C NMR

$[\alpha]_D^{26} -24.4^\circ$ (*c* 0.29, EtOH)

平面構造式だけが判明していた。

立体中心が離れているため, NMR 解析は困難だった。

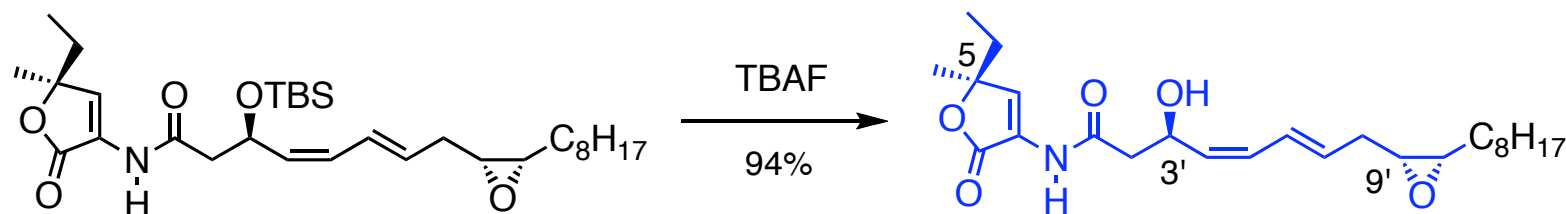
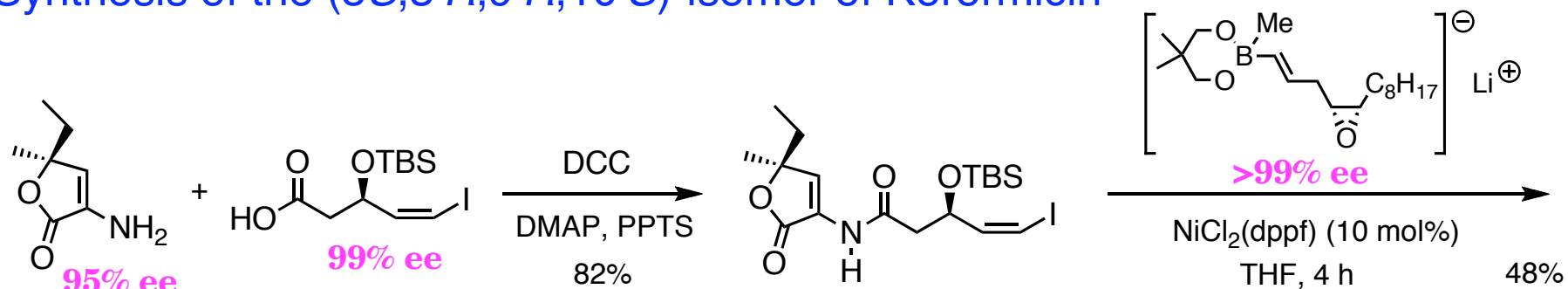
残された手段は

ジアステレオマーを合成して, 比旋光度を測定する

or

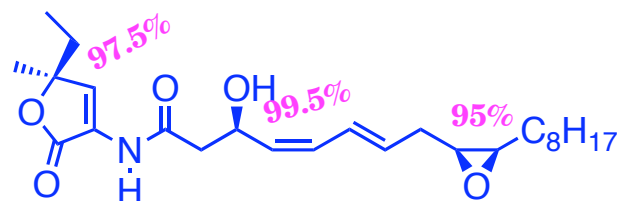
分解して生じる各フラグメントを解析する

Synthesis of the (5*S*,3'*R*,9'*R*,10'*S*)-isomer of Korormicin



同様にして、つぎの立体異性体も合成し、比旋光度を測定した。

(5*S*,3'*R*,9'*R*,10'*S*)-isomer:
 $[\alpha]^{26}_{\text{D}} -28$ (*c* 1.04, EtOH)



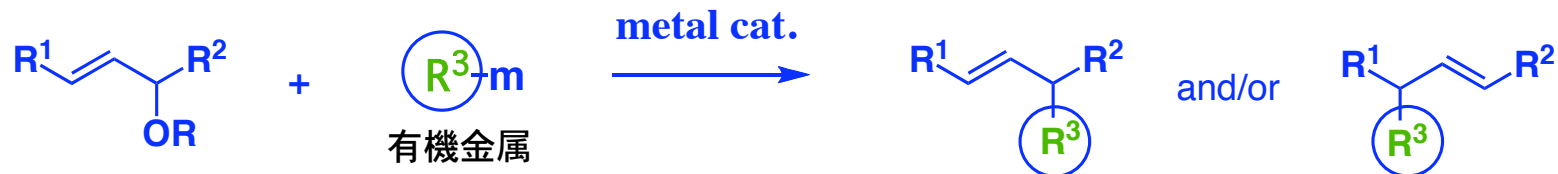
(5*S*,3'*R*,9'*S*,10'*R*)-isomer
 $[\alpha]^{30}_{\text{D}} -24$ (*c* 0.83, EtOH)

天然体と
一致した！

cf.
 Natural Korormicin:
 $[\alpha]^{26}_{\text{D}} -24.4$ (*c* 0.29, EtOH)

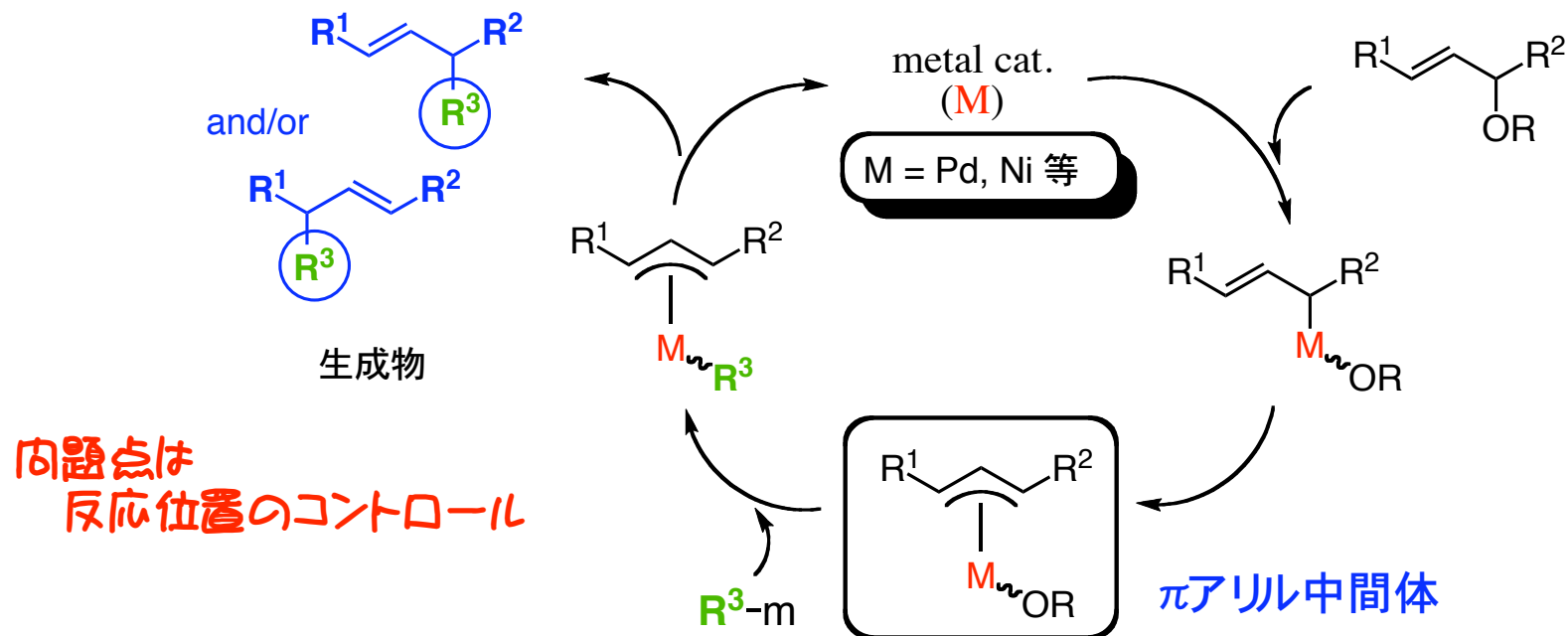
Pd や Ni 触媒を使うアリル化反応 特長：πアリル中間体を通して進行する

反応形式

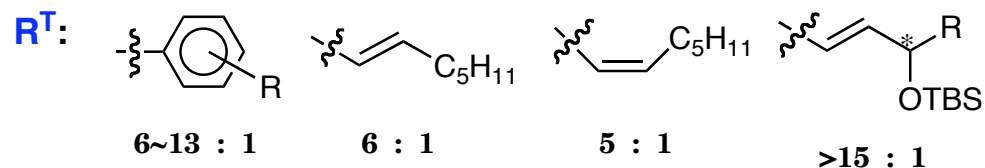
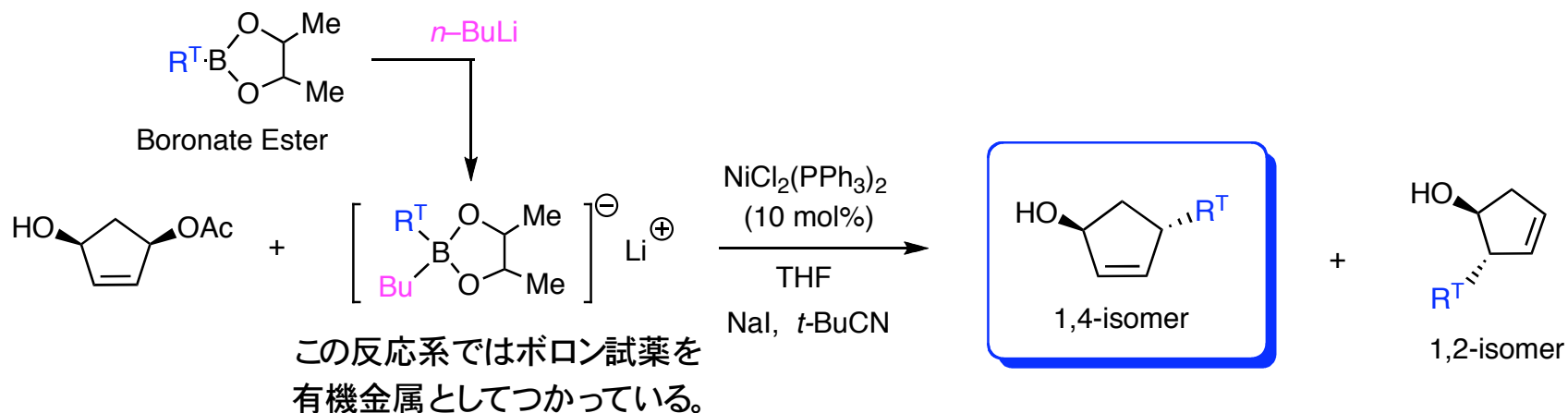


この反応の特長

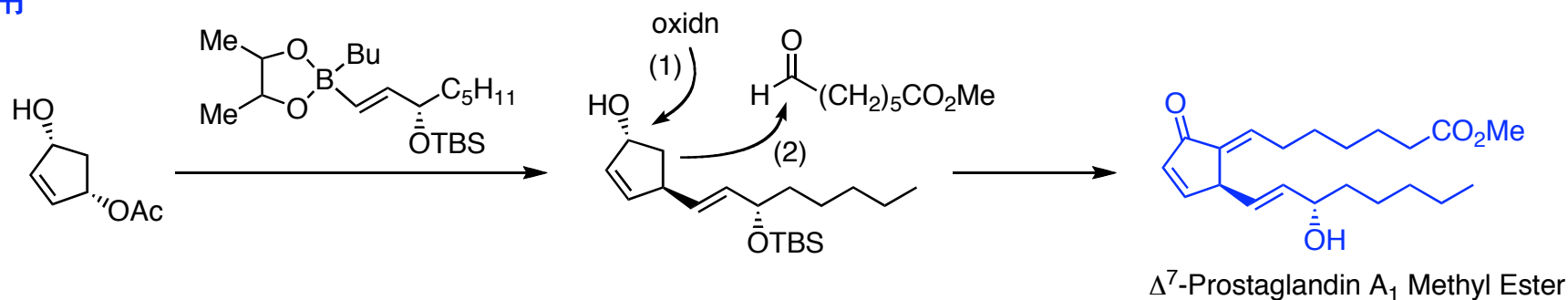
- (1) 合成の容易なアリルアルコールを使える
- (2) OH から誘導できるエステル基 (OAc 等) を脱離基として使える。
- (3) $R^2 \neq H$: 光学活性体を合成できる



アリル化反応の例



応用

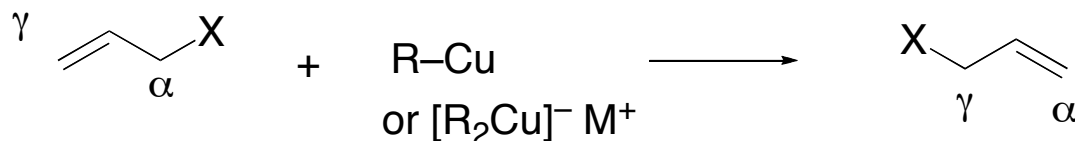


細胞周期, 組織の活性化, 核内レセプター刺激, 神経細胞伸張

有機銅を使うアリル化反応

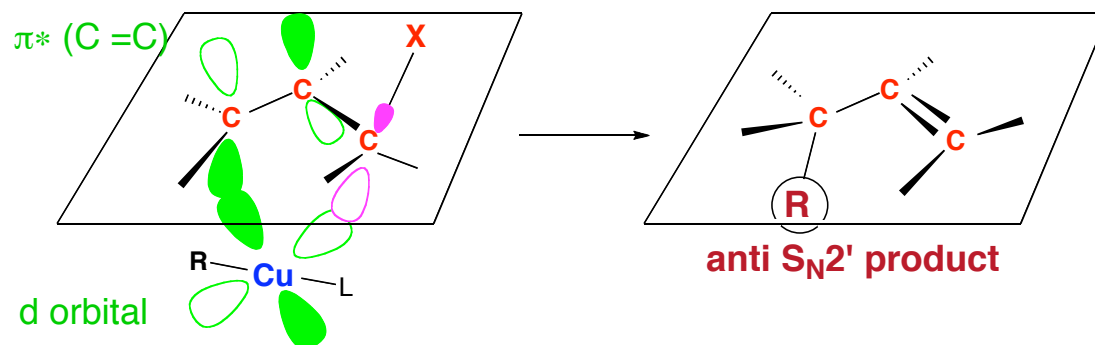
注意： π アリル中間体は経由しない
通常， γ 位で反応する (anti S_N2')

反応形式



有機銅を使うアリル化反応の理論的考察

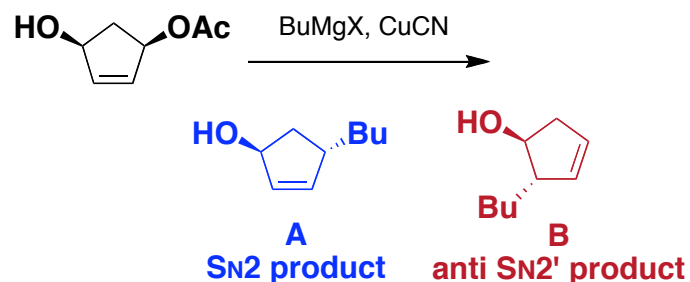
E. J. Corey et al. *Tetrahedron Lett.* **1984**, 25, 3063



RCu(CN)(MgCl) in THF
 $\text{R}_2\text{Cu(CN)(MgCl)}_2$ in Et_2O
 RMgCl/CuCN (cat) in Et_2O

有機銅を使ったアリル化反応の例

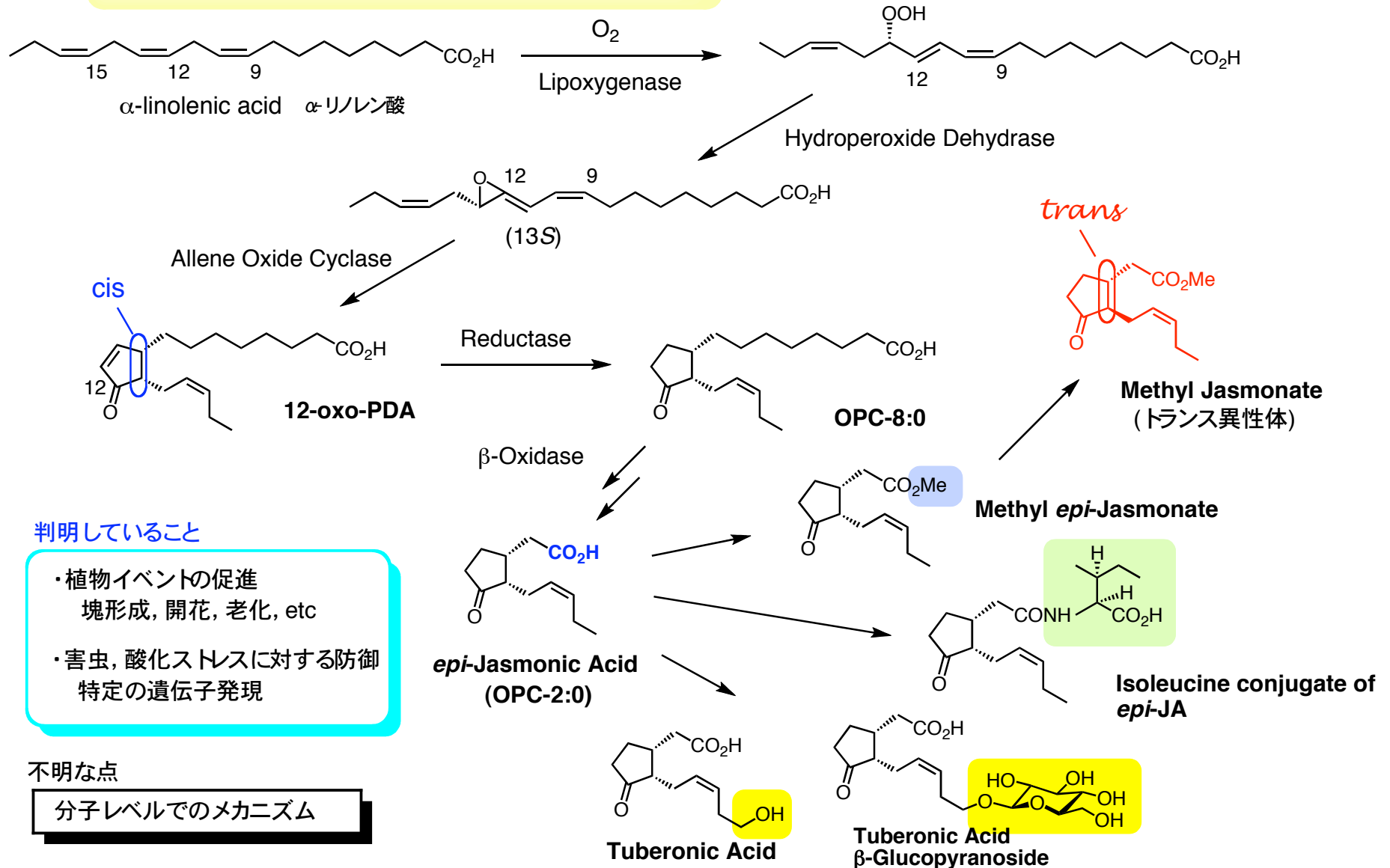
試薬によって、生成物が異なる。



Ratio of A : B ^a , major isomer (yield of major isomer ^b)				
Solvent	M	BuCu(CN)(M)	$\text{Bu}_2\text{Cu(CN)(M)}_2$	BuMgX/ cat CuCN^c
THF	MgCl	7 : 93, B (90%)	93 : 7, A (87%)	94 : 6, A (94%)
	MgBr	10 : 90, B (80%)	71 : 29, A (70%)	73 : 27, A (70%)
	Li	3 : 97, B (80%)	47 : 53, B (34%)	18 : 82, B (15%)
Et_2O	MgCl	14 : 86, B (32%)	7 : 93, B (79%)	8 : 92, B (75%)
	MgBr	4 : 96, B (74%)	6 : 94, B (83%)	5 : 95, B (89%)
	Li	2 : 98, B (38%)	11 : 89, B (82%)	23 : 77, B (25%)

Linolenic Acid Cascade in Plant

植物における α -リノレン酸の代謝



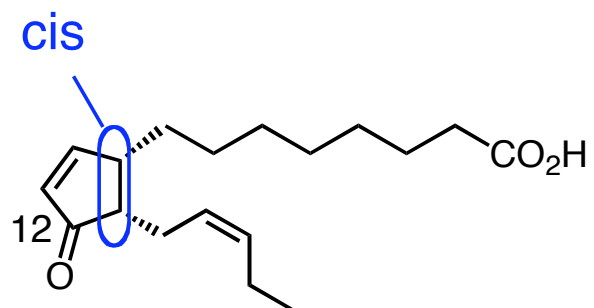
判明していること

- ・植物イベントの促進
塊形成, 開花, 老化, etc
- ・害虫, 酸化ストレスに対する防御
特定の遺伝子発現

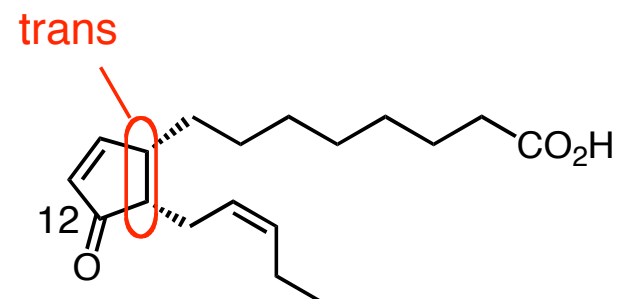
不明な点

分子レベルでのメカニズム

アルカリ性や酸性条件下で容易に異性化するため、
異性化しないで合成する方法が必要であった。



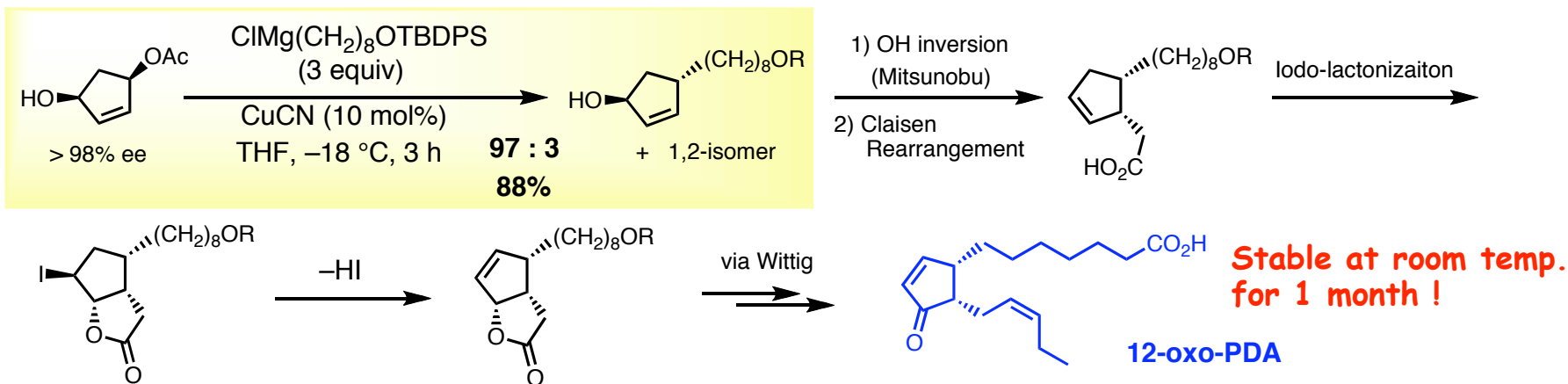
12-oxo-PDA



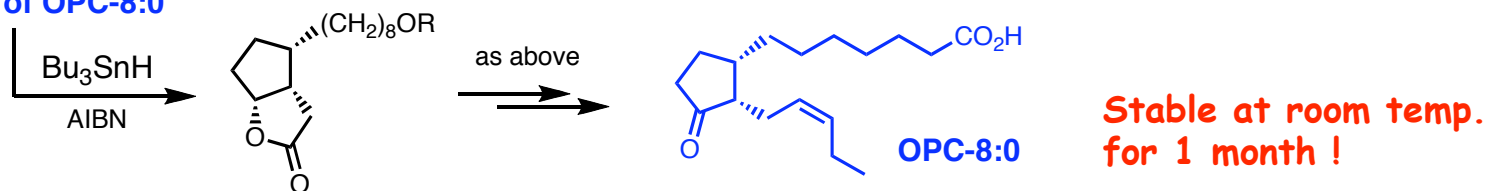
熱力学的に安定な異性体

～ 実際の合成 ～

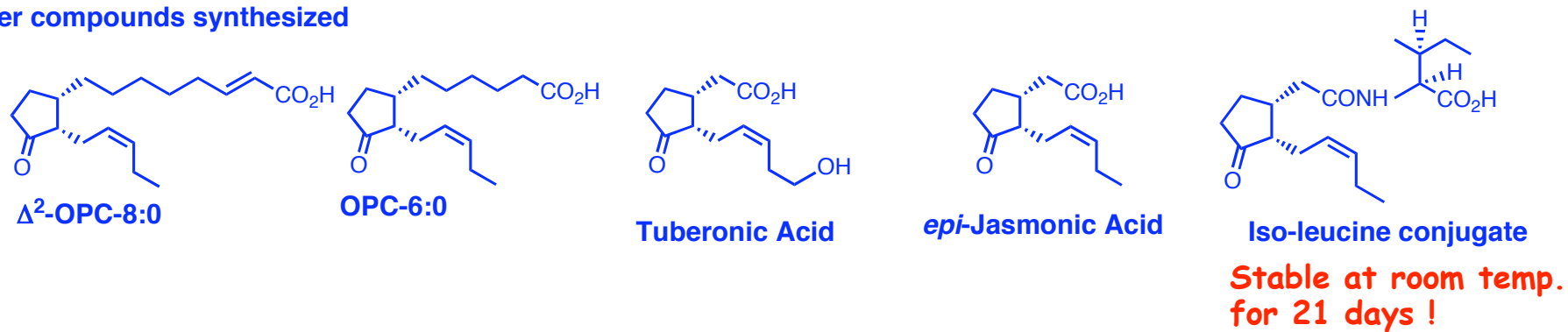
Synthesis of 12-oxo-PDA



Synthesis of OPC-8:0



Other compounds synthesized



本当は善玉である LDL について

LDL: Low Density Lipoprotein

コレステロールには、

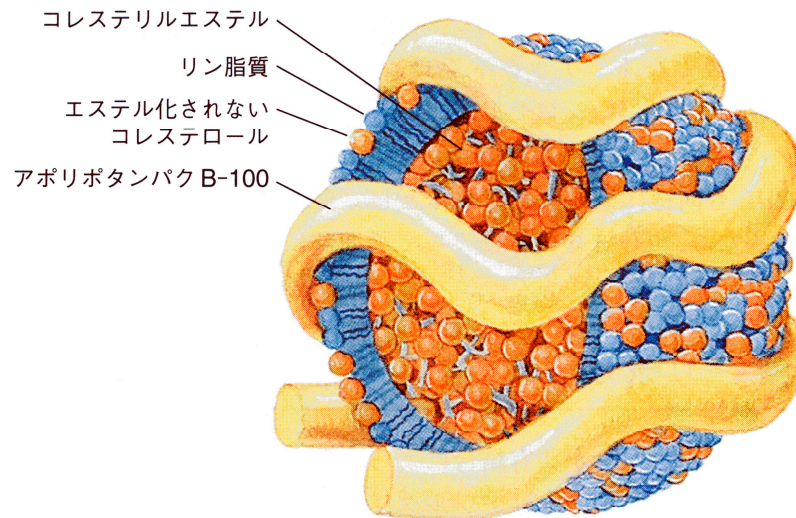
悪玉LDL と **善玉HDL** がある



LDLとHDLは、両方ともコレステロールを運ぶリポたんぱくですが、役割には大きな違いがあります。LDLが各細胞にコレステロールを運んでいるのに対し、HDLは各細胞で余ったコレステロールを回収して肝臓に戻しています。どちらも重要な役割を果たしているのですが、LDLが増えすぎたり、逆にHDLが少なすぎたりすると、血液中のコレステロールが増え、高脂血症が起こることになります。こうしたことから、LDLは悪玉、HDLは善玉と呼ばれています。

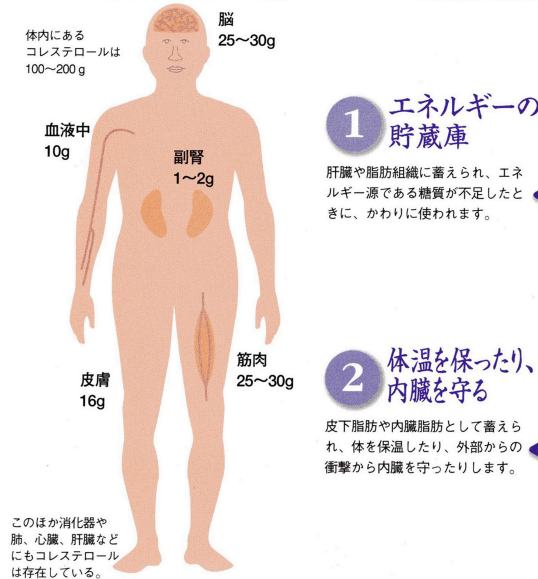
LDL=低比重リポたんぱく: low density lipoprotein HDL=高比重リポたんぱく: high density lipoprotein

9 危ない現代病30 高脂血症

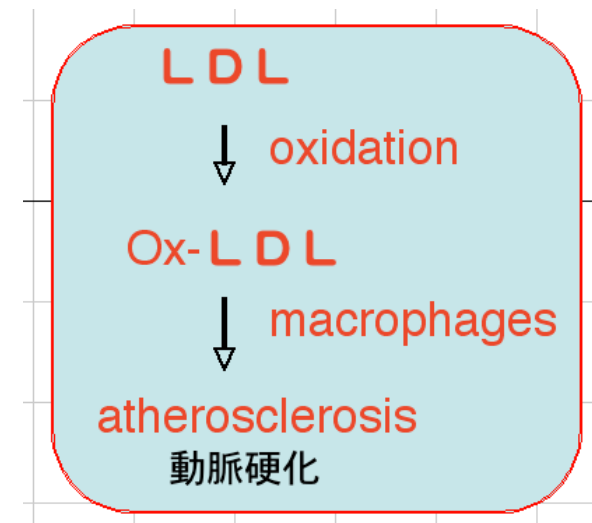


血液中でコレステロールを運ぶ主役の LDL

コレステロールと中性脂肪



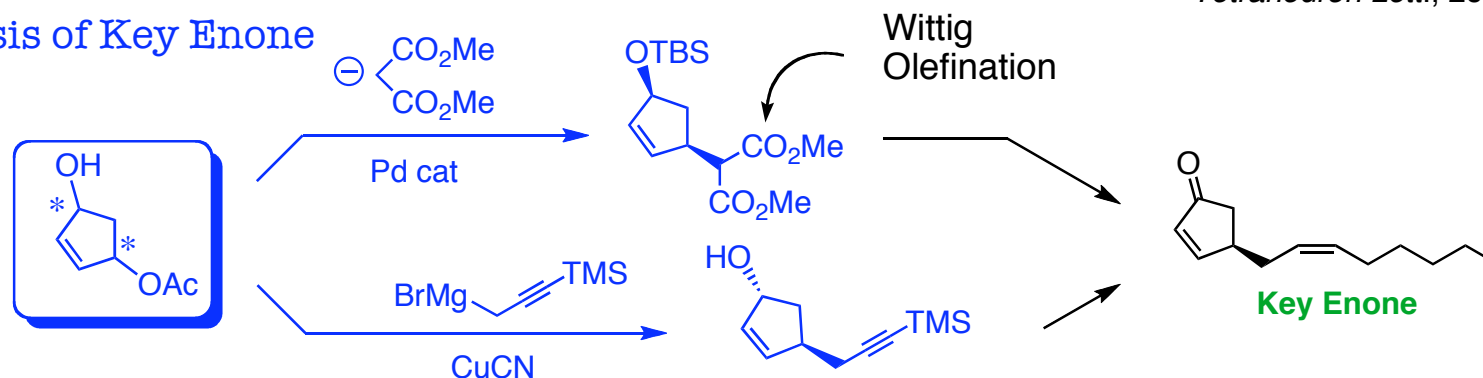
中性脂肪の役割は？



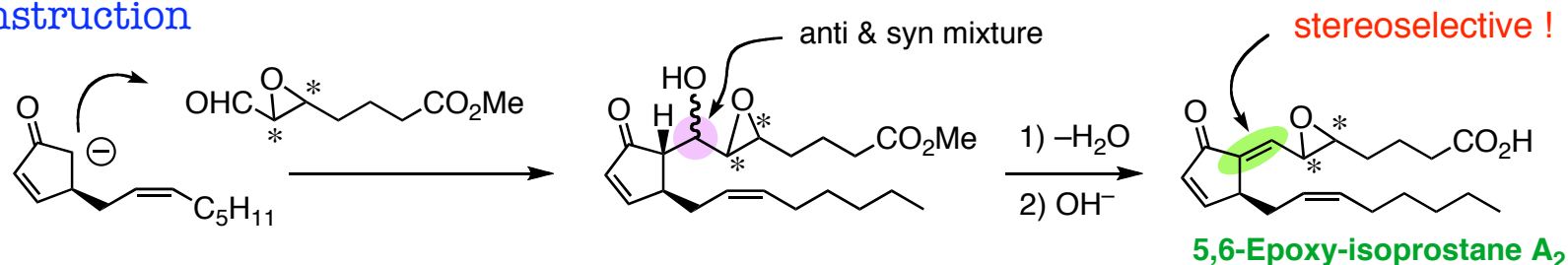
Our Approach to (5,6-Epoxy-isoprostane A₂)-phosphorylcholine

Angew. Chem. Int. Ed., **2005**, 44, 3481
Tetrahedron Lett., **2005**, 46, 8435

Synthesis of Key Enone



Key Construction



Condensation with Lyso-phosphorylcholine (lyso-PC)

