

ピペラジン含有アルカロイド化合物の合成研究

(慶大理工) ○荒井 将盛・藤井 秀輔・松丸 尊紀・藤本 ゆかり

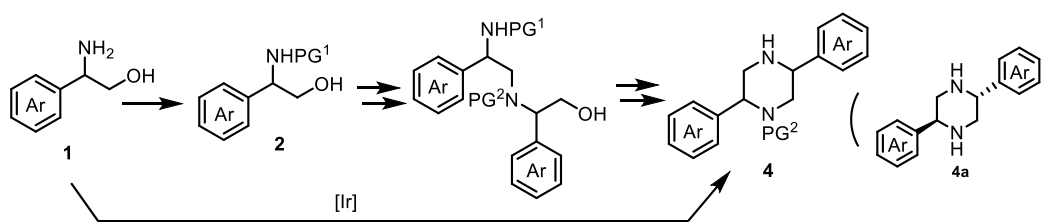
Synthetic study of alkaloids containing piperazine (*Faculty of Science and Technology, Keio University*) ○Masamori Arai, Shusuke Fujii, Takanori Matsumaru, Yukari Fujimoto

Piperazine, a heterocyclic compound found in many alkaloids, has recently been widely used in medicinal chemistry.¹⁾ However, the selective synthesis of aryl-substituted piperazine derivatives has not been fully established, and a readily usable synthetic method is requisite for the wider application. In this study, we focused on piperazine derivatives with aryl substituents at the 2- and 5-positions. Using the corresponding amino alcohols as the starting materials, we developed novel synthetic methods for the piperazine derivatives. Firstly, a stepwise reductive amination approach was examined for the synthesis of 2,5-disubstituted piperazine ring. Secondly, we also succeeded in developing a concise synthetic route of disubstituted piperazine by iridium-catalyzed alcohol amination method,²⁾ in a stereoselective manner.

Keywords : piperazine; alkaloid; stereoselective synthesis; iridium catalyst

ピペラジンは多くのアルカロイド類に含まれる複素環式化合物であり、近年、創薬化学においても多く活用されている¹⁾。その一方で、ピペラジンの環上炭素に芳香族置換基を有する化合物は選択的合成が難しいものも多く、簡便な新規合成法が必要とされている。

本研究では対応するアミノアルコール **1** を原料とした、ピペラジン環の 2 位および 5 位に芳香族置換基を有する環構造 **4** の構築法開発を行った。まず、段階的な結合生成による環構築を行う手法として、還元的アミノ化を用いる手法を検討し、一方のアミノ基を保護した中間体 **2** を用いて片方の結合生成後に環構築を行う合成法を開発した。一方、イリジウム触媒によるアルコール・アミノ化法²⁾を応用することにより、保護基を用いずに化合物 **1** から一挙にピペラジン環を構築する、簡便な 2,5-二置換ピペラジン環の合成法開発に成功した。本反応においては *trans* 選択的に目的物を得ることに成功した。



1) Gettys, K. E.; Ye, Z.; Dai, M. *Synthesis* **2017**, 49, 2589.

2) Fujita, K.; Kida, Y.; Yamaguchi, R. *Heterocycles* **2009**, 77, 1371.