

財団使用欄

令和3年7月12日 受理

No. 3

完了報告書
(兼 会計報告書)

2021年 6月 30日

公益財団法人 シオノ健康財団
理事長 塩野谷 貫一 殿

個人の方

氏名

中田雅久 

団体の方

団体名

代表者



貴財団より助成いただいた活動が完了いたしましたので、下記のとおり報告します。

活動内容	抗腫瘍性ジテルペン、ゼロフィルシン I の不斉全合成研究
------	------------------------------

※今後の連絡に必要となりますので、全ての項目にご記入ください。

提出者に関する事項	(フリガナ) 氏名又は団体名	ナカダ マサヒサ 中田 雅久	生年月日 又は設立年月日	
	(フリガナ) 申請担当者氏名	ナカダ マサヒサ 中田 雅久		
	住所	〒169-8555 東京都新宿区大久保 3-4-1 早大理工 65-507A (TEL) 03-5286-3240 (FAX) 03-5286-3240 (E-mail) mnakada@waseda.jp		
	連絡先 ・ 郵送先	〒169-8555 東京都新宿区大久保 3-4-1 早大理工 65-507A (TEL) 03-5286-3240 (FAX) 03-5286-3240 (E-mail) mnakada@waseda.jp		

※提出後の住所・連絡先変更の際は、速やかに事務局までご連絡ください。

I. 活動成果及び今後の課題

(注) 各項目の記述には必要な分量のスペースを使ってください。

(1) 活動成果
<p>本研究計画においては、①触媒的不斉アルケニル化の開発とキラルビルディングブロックの創製、②全炭素四級不斉中心を含むトランス縮環構造の立体選択的構築法の開発、③ゼロフィルシン I の世界初不斉全合成を検討した。①では新規光学活性 C_2 対称 NHC 配位子 L を設計・合成し、この L-AuCl 錯体のカチオン性錯体 A を触媒として用いる 1,5-エンイン環化において収率 99% ee の生成物を定量的収率で得ることに成功した。しかし、創製した錯体 A の反応場が狭いためか、6 員環を与える 1,6-エンイン環化では環化が有意に進行しないことが分かった。②ではパラジウム触媒を用いた分子内環化反応により、対応するヨードベンゼン誘導体から全炭素四級不斉中心の形成を伴うトランス縮環構造をもつオクタヒドロフェナントレン誘導体が立体選択的に生成することを見出した。この反応において生成する中間体である σ-アルキルパラジウム錯体を各種試薬と反応させると、炭素-水素、炭素-ヨウ素、炭素-ホウ素、炭素-硫黄結合が生成することを見出した。炭素-ホウ素結合をもつ化合物は塩基性過酸化水素水との反応によりヒドロキシメチル基に変換できたので、メチル基、ヨードメチル基、ヒドロキシメチル基、フェニルチオメチル基の結合した全炭素四級不斉中心をもつオクタヒドロフェナントレン誘導体を合成できた。③では、ゼロフィルシン I の世界初不斉全合成に向けて、②で得た生成物の全炭素四級不斉中心の形成を伴う酸化的脱芳香族化および還元的脱芳香族化を検討した。具体的には、ベンゼン環上に電子供与性基であるヒドロキシ基を導入した化合物の四酢酸鉛を用いた酸化的脱芳香族化において 1,2-転位による全炭素四級不斉中心の形成に成功した。また、ベンゼン環上に電子求引性基であるエステル基を導入した化合物の Birch 還元による還元的脱芳香族化とアリル化の連続反応が全炭素四級不斉中心の形成を伴って進行することを見出した。</p>
(2) 今後の課題
<p>①では、高エナンチオ選択的 1,5-エンイン環化を引きおこす新規光学活性 C_2 対称 NHC 配位子の Au カチオン性錯体の開発に成功した。この錯体は環化異性化以外に Au によるアルキンの活性化を起点とする各種反応の不斉触媒化に活用可能であると期待されるので検討する。一方、この錯体による 1,6-エンイン環化は低収率であったので合成的には実用的ではないことが判明し、ゼロフィルシン I の全合成には活用できないという結果を得た。しかし、同時に検討していた不斉有機触媒による分子内マイケル反応により、ゼロフィルシン I の全合成中間体となり得る化合物を高エナンチオ選択的に得たので、それをもとにゼロフィルシン I の不斉全合成を進めている。②では、パラジウム触媒を用いた分子内環化反応より、全炭素四級不斉中心の形成を伴うトランス縮環構造の構築に成功している。トランス縮環体を与える分子内環化反応は報告例が少ないので、他の基質についても検討し、トランス選択性の要因を調査する予定である。また、本反応で発生する σ-アルキルパラジウム錯体を分子内の官能基と反応させる連続反応を検討する。合成した縮環部位全炭素四級不斉中心にヘテロ原子の結合したメチル基をもつオクタヒドロフェナントレン誘導体は、合成中間体となり得るため、有用な生物活性を示す天然物の全合成に活用し、その有用性を実証する。③では、全炭素四級不斉中心の形成を伴う酸化的脱芳香族化に成功したが、その生成物をゼロフィルシン I に変換するためには多段階の官能基変換を要するので、工程数削減に向けて基質構造の改変を検討中である。また、得られた生成物からの他の有用な生物活性を示す天然物の全合成も検討中である。一方、Birch 還元による還元的脱芳香族化と続くアリル化により、ゼロフィルシン I のもつ全炭素四級不斉中心の構築に成功したが、収率が 10-20%と低いため、反応条件の最適化を行っている。</p>

記録写真等貼付欄（画像印刷可）

2020 年度中田研メンバー

