

様 式 F - 7 - 1

科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金）実施状況報告書（研究実施状況報告書）（令和元年度）

| | | | | |
|------------------------|----|-----------|------|-----------|
| | | | 機関番号 | 1 4 6 0 3 |
| 所属研究機関名称 奈良先端科学技術大学院大学 | | | | |
| 研究 代表者 | 部局 | 先端科学技術研究科 | | |
| | 職 | 助教 | | |
| | 氏名 | 谷本 裕樹 | | |

1．研究種目名 基盤研究(C)(一般)

2．課題番号 18K05460

3．研究課題名 複素環の発光プローブ誘導化を指向したインドールテルペン類天然物の合成研究

4．補助事業期間 平成30年度～令和2年度

5．研究実績の概要

前年度では、(R)-カルボンを出発物質としビニルトリフレート化、一酸化炭素と水もしくはメタノールとのパラジウム触媒によるクロスカップリングに続くオレフィン異性化により、クライゼン転位前駆体を合成していた。しかし、この合成経路は大量合成への展開ができず、また各合成段階での精製を必要とすることが判明し、更なる効率化が必要と判断した。そこで合成経路を変更し、同様に入手容易な(R)-プレゴンを出発原料とし、メトキシカルボニル化、還元、水酸基の脱離と異性化を同時に行うプロセスを採用したところ、グラムスケールでの大量合成が可能となっただけでなく、高価な遷移金属ならびに途中の精製過程を全く必要としない迅速な合成経路を確立できた。

その後、クライゼン転位等を経て合成した前駆体を用い、インドールメチル基導入を伴う第4級炭素中心構築を検討した。しかし予想外なことに、文献報告されていた合成反応が全く進行しないどころか、文献に記載されている反応すら満足に進行しないことが明らかとなった。そのため計画を変更し、第4級炭素中心構築後にインドール骨格を構築する必要に迫られた。種々の検討の結果、第4級炭素の構築には成功したが立体異性体の分離が困難であり、現在はその分離と立体化学の決定を行っている。

一方、典型元素複素環誘導体の合成に向けた予備検討として、高周期14族元素のゲルマニウムを含む有機分子の合成を並行して進めた。その結果、同族元素の炭素では不可能な超配位構造を有したゲルマニウムジラクトン化合物を得ることができた。この結果は炭素原子による誘導体にはない、超配位構造による新しい生物活性ならびにその作用機序をもたらすことができる結果と考えられ、投稿準備中である。

6．キーワード

天然物合成 クライゼン転位 インドールテルペン ラジカルカップリング

7．現在までの進捗状況

区分 (3) やや遅れている。

理由

概要で記したとおり、第4級炭素構築法が全く進行せず、参考文献の著者との情報交換を行いつつ種々検討を行ったものの、文献例の追試験ともども満足のいく結果を得ることができなかった。結果として、ラジカルクロスカップリングによる第4級炭素中心構築後に複素環を構築する迂回経路へと変更することとなった。様々検討の結果、中程度の収率にて目的化合物を得る条件を見出したが、使用していたカップリング基質が当該年度になってどのメーカーからも販売中止になり、今後継続して本経路による合成を進めることが困難となった。そのため、新たに別のカップリング相手を用いて合成を再検討せざるを得なくなった。結果として、目的の第4級炭素構築は成功したが、分離困難な立体異性体の混合物となったことから、分離精製と立体化学の決定を優先する必要に迫られた。

以上のように、第4級炭素中心構築と複素環部導入に、想定外の困難があったことから当初の計画からは遅延している。しかし、前年度からの原料合成の大幅な改良を達成し今後の分子合成のスムーズな推進が期待できるようになった。さらに、生物活性を指向した高配位高周期元素化合物の合成を確立しており、典型元素誘導体合成に向けた予備的知見の収集は順調に進んでいる。

2 版

8．今後の研究の推進方策

改良合成経路による迅速な基質持ち上げを活用し、第4級炭素構築の反応条件を更に精査し、立体選択性を向上させる。そののち、各種インドール環構築法を経てスベオリンドールならびに生合成仮説による経路をへて各種類縁体の合成を達成する。

9．次年度使用が生じた理由と使用計画

研究の進捗状況に合わせた機器購入を計画していたが、研究の進行具合を考慮し、備品購入を次年度に見送ったことから次年度での使用額が生じた。

10．研究発表（令和元年度の研究成果）

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計4件（うち招待講演 1件／うち国際学会 3件）

| |
|--|
| 1．発表者名 Hiroki Tanimoto, Daiki Tomori, Kiyomi Kakiuchi |
| 2．発表標題 Toward Bioactive Organogermanium Compounds: Synthesis of Germanium Dicarboxylic Acid and Hypercoordinate Dilactone |
| 3．学会等名 The 16th International Conference on the Coordination and Organometallic Chemistry of Germanium, Tin and Lead (ICCOG-GTL-16) (国際学会) |
| 4．発表年 2019年 |

| |
|---|
| 1．発表者名 Kazuki Tojo, Hiroki Tanimoto, Kiyomi Kakiuchi |
| 2．発表標題 Synthetic study of suaveolindole and related indolosesquiterpenes |
| 3．学会等名 27th International Society of Heterocyclic Chemistry (ISHC) Congress (国際学会) |
| 4．発表年 2019年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Kazuki Tojo, Hiroki Tanimoto, Kiyomi Kakiuchi |
| 2. 発表標題 Synthetic study of suaveolindole and related indolosesquiterpenes |
| 3. 学会等名 International Joint Symposium on Synthetic Organic Chemistry [ISONIS-12, ISMMS-5, ICAMS-2, and ICSFC] (国際学会) |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 谷本裕樹, 横井大貴, 大西誠二, 前川幸四朗, 垣内喜代三 |
| 2. 発表標題 元素ブロック材料の合成に向けたマルチアジドHub分子による多成分自在集積化法 |
| 3. 学会等名 第68回高分子討論会 (招待講演) |
| 4. 発表年 2019年 |

〔図書〕 計0件

1 1. 研究成果による産業財産権の出願・取得状況

計0件 (うち出願0件 / うち取得0件)

1 2. 科研費を使用して開催した国際研究集会

計0件

1 3. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

-

1 4. 備考

-