

研究成果報告書

(国立情報学研究所の民間助成研究成果概要データベース・登録原稿)

研究テーマ (和文) AB		多様性を指向した天然物の全合成研究			
研究テーマ (欧文) AZ		Studies on Diversity-oriented Total Synthesis of Natural Products			
研究氏 代表名 者	カタカナ CC	姓)トウマ	名)タツヤ	研究期間 B	2015 ~ 2017 年
	漢字 CB	藤間	達哉	報告年度 YR	2017 年
	ローマ字 CZ	Toma	Tatsuya	研究機関名	名古屋大学
研究代表者 CD 所属機関・職名		名古屋大学大学院創薬科学研究科 助教			
<p>概要 EA (600字~800字程度にまとめてください。)</p> <p>カイニン酸受容体に対する強力な活性化作用を有するダイシハーベインを標的化合物として多様性を指向した全合成研究を実施した。その前段階として MSVIII-19 の合成を目指して収束的な合成計画を立案した。ピログルタミン酸を原料とすることでアミノ酸ユニットの効率的な合成経路を確立し、鈴木宮浦カップリングによりピラン環ユニットとの連結に成功することができた。しかし、転移反応によるフラン環の構築が困難であったため、この合成経路は断念せざるを得なかった。</p> <p>そこで、アミノ酸ユニットを変更してケトンとし、プロパルギルブロミドを求核剤として用いてカップリングを行い、後にフロピラン環を構築することを計画した。インジウム触媒を用いる求核付加反応により両ユニットの結合に成功し、アルキンのオゾン酸化と酸性条件における還元反応を経てフロピラン環を構築することができた。この後に四酸化ルテニウムを用いてピロリジン環の酸化を試みたが、ピラン環が酸化されるのみで望みの位置での酸化反応は進行しなかった。そのため、アミノ酸ユニット側の酸化段階を上げた状態でカップリングするために基質調製を試みたが、化合物の不安定さが問題となってカップリングを達成することができなかった。</p> <p>このような経緯からピロリジン環も開いたアミノ酸ユニットとプロパルギルブロミドのカップリングを行ったところ、成績体を得ることに成功した。現在はフロピラン環の構築を試みている段階である。</p>					
キーワード FA	全合成	ケミカルバイオロジー	有機合成化学		

(以下は記入しないでください。)

助成財団コード TA					研究課題番号 AA									
研究機関番号 AC					シート番号									

発表文献（この研究を発表した雑誌・図書について記入してください。）									
雑誌	論文標題 ^{GB}								
	著者名 ^{GA}		雑誌名 ^{GC}						
	ページ ^{GF}	～	発行年 ^{GE}					巻号 ^{GD}	
雑誌	論文標題 ^{GB}								
	著者名 ^{GA}		雑誌名 ^{GC}						
	ページ ^{GF}	～	発行年 ^{GE}					巻号 ^{GD}	
雑誌	論文標題 ^{GB}								
	著者名 ^{GA}		雑誌名 ^{GC}						
	ページ ^{GF}	～	発行年 ^{GE}					巻号 ^{GD}	
図書	著者名 ^{HA}								
	書名 ^{HC}								
	出版者 ^{HB}		発行年 ^{HD}					総ページ ^{HE}	
図書	著者名 ^{HA}								
	書名 ^{HC}								
	出版者 ^{HB}		発行年 ^{HD}					総ページ ^{HE}	

欧文概要^{EZ}

Synthetic studies on dysiherbaine, a strong agonist of kainate receptors, was conducted to enable synthesis of various analogues. A convergent synthesis of MSVIII-19 was envisioned to investigate the possibility of this synthetic strategy. An efficient synthetic route of the amino acid unit was established starting from pyroglutamic acid. The pyran unit was connected by Suzuki-Miyaura coupling to afford the desired product. However, construction of furan ring was difficult and it forced us to figure out another strategy.

Thus the amino acid unit was switched to ketone and a coupling reaction with a propargyl bromide was planned, assuming that the furopyran ring would be constructed afterwards. The indium-catalyzed nucleophilic addition was performed to couple the two units successfully. Subsequent ozonation of the alkyne and reduction under acidic conditions afforded the desired furopyran product. However, ruthenium tetroxide-mediated oxidation was not effective for the oxidation of pyrrolidine ring and it only oxidized the pyran ring. Therefore, preparation of an amino acid unit with a higher oxidation state was attempted but the desired dicarbonyl compounds was so unstable that the coupling reaction with the propargyl bromide was unsuccessful.

Next an amino acid unit without a pyrrolidine ring was prepared and coupled with the propargyl bromide. Construction of the furopyran ring and subsequent transformation toward MSVIII-19 is currently underway.