

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		立体特異的な光レドックス反応を活用した生物活性高次構造天然物の合成研究			
研究テーマ (欧文) AZ		Stereospecific Photoredox Reaction: Synthetic Study on Bioactive Complex Natural Products			
研究氏 代 表 名 者	カタカナ CC	姓) アンドウ	名) ヨシオ	研究期間 B	2017年～ 2018年
	漢字 CB	安藤	吉勇	報告年度 YR	2018年
	ローマ字 CZ	Ando	Yoshio	研究機関名	東京工業大学
研究代表者 CD 所属機関・職名		東京工業大学理学院・助教			
<p>概要 EA (600字～800字程度にまとめてください。)</p> <p>キノン類は、自然界に広く分布する化合物群であり、光照射下で興味深い反応性を示すものも存在する。我々は、このキノン類の光化学的性質に着目して研究を展開しており、これまでにナフトキノンの立体特異的な光レドックス反応を開発している。本研究では、これを基盤として、これまでの手法では合成困難な天然物の全合成を目指すものである。</p> <p>スピロキシン類は、海洋性の菌類から単離構造決定された化合物群であり、抗腫瘍、抗菌活性を示すことが報告されている。我々は、光レドックス反応を鍵として(–)-スピロキシン C の初の不斉全合成を達成している。今回、その類縁体であるスピロキシン A の全合成に取り組んだ。このとき、光レドックス反応の前駆体のキノンにもう一つキノンを組み込んだ構造を設計し、検討した。その結果、分子内レドックス反応が連続して進行し、望むオキサビシクロ構造を一挙に構築することに成功した。また設計した中間体は、暗所下における酸塩基反応によってオキサビシクロ構造のエナンチオマーへと変化することを見出した。ここから官能基変換を経ることによって、スピロキシン A の両エナンチオマーの初の不斉全合成を達成した。</p> <p>次に、これまで主に1, 4-キノン類で行われていた光レドックス反応を1, 2-キノン類へ応用することを試みた。その結果、1, 4-キノン類に比べて安定性にやや難があるものの、1, 2-キノン類においても同様に光レドックス反応が進行することを見出した。さらに、これまでは水素引き抜きが起こりやすいベンジル位のみでの反応であったが、これを酸素が隣接した位置の水素での反応へ展開した。その結果、同様に光レドックス反応が進行することを見出した。しかも、この過程も同様に立体特異的に進行することを確認し、テロメラーゼ阻害活性を持つ天然物ルプロマイシン類の不斉合成への地歩を気づくことができた。今後、全合成に向けて研究を継続する。</p>					
キーワード FA	光化学	不斉合成	キノン類	天然物合成	

(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}	Intramolecular Photoredox Reactions of 1,2-Naphthoquinone Derivatives								
	著者名 ^{GA}	Yoshio Ando, Fumihiro Wakita, Ken Ohmori, Keisuke Suzuki	雑誌名 ^{GC}	Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters						
	ページ ^{GF}	2663～2666	発行年 ^{GE}	2	0	1	8	巻号 ^{GD}	28	
雑誌	論文標題 ^{GB}	Model Reactions for the Enantioselective Synthesis of γ -Rubromycin: Stereospecific Intramolecular Photoredox Cyclization of an <i>ortho</i> -Quinone Ether to a Spiroacetal								
	著者名 ^{GA}	Fumihiro Wakita, Yoshio Ando, Ken Ohmori, Keisuke Suzuki	雑誌名 ^{GC}	Organic Letters						
	ページ ^{GF}	3928～3932	発行年 ^{GE}	2	0	1	8	巻号 ^{GD}	20	
雑誌	論文標題 ^{GB}	Stereochemical Dichotomy in Domino Reactions: Divergent Total Synthesis of Both Enantiomers of Spiroxin A								
	著者名 ^{GA}	Yoshio Ando, Daisuke Tanaka, Ryota Sasaki, Ken Ohmori, Keisuke Suzuki	雑誌名 ^{GC}	Manuscript in preparation						
	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}

Quinones are widely distributed in nature as pigments in various living organisms. Reversible redox processes of quinone-hydroquinone couples play a key role in metabolisms. Recently, we came across an interesting phot-induced oxy-cyclization, that is, an intramolecular redox reaction of quinone to hydroquinone. In this “photoredox reaction”, the quinone is reduced, while the proximal C-H bond is oxidized. Moreover, the stereogenic information at the C-H bond was retained into the newly formed C-O bond with retentive manner. Based on this intriguing photoreaction, the substrate scope and application to the total syntheses of complex natural products were investigated.

Spiroxins share a unique naphthoquinone dimer structure, differing in the oxygenation and halogenation levels. For constructing such a challenging structure, we recently reported a viable access via photoredox reaction of naphthoquinone. Utility of this reaction has been demonstrated by the first enantioselective total synthesis of (-)-spiroxin C. Next, we focused onto the representative congener, spiroxin A by using a bisquinone as key intermediate. Irradiation of the bisquinone underwent domino redox reaction to give an oxabicyclic structure. Furthermore, at this stage, the oxabicyclic formation proceeded even under the dark with acid/base conditions. Surprisingly, this dark reaction gave the enantiomer of the product, which came from the photoreaction. After conventional transformation, the first total synthesis of both enantiomers of spiroxin A has been accomplished.

Next, we became interested in whether or not this photoredox reaction is applicable to the corresponding orthoquinones. As a result, photoredox reaction of orthoquinones occurred successfully, despite some substrates and/or products were labile under the standard conditions. In addition, this reaction was applicable to the chromane-type substrate, whose C-H bond participating in the photoreaction is not at the benzylic position but at the next to the oxygen. Furthermore, the reaction proceeded with stereo retentive manner, which enabled enantioselective synthesis of spiroacetal having the only stereogenicity at the spiroacetal center. This result opened an access to the enantioselective total synthesis of rubromycins.