

平成 30 年 9 月 26 日

若手研究者海外挑戦プログラム報告書

独立行政法人 日本学術振興会 理事長 殿

受付番号 201880275

氏名 松岡 純平

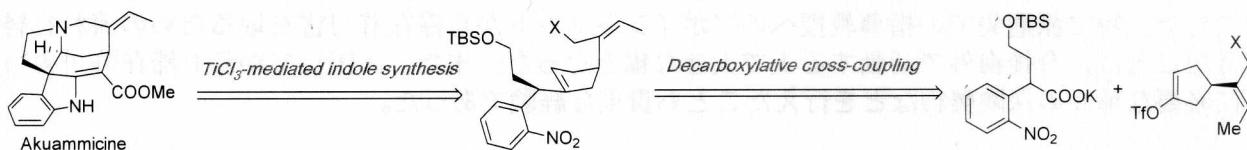
(氏名は必ず自署すること)

若手研究者海外挑戦プログラムによる派遣を終了しましたので、下記のとおり報告いたします。
なお、下記記載の内容については相違ありません。

記

- 派遣先: 都市名 ローザンヌ (国名 スイス連邦)
- 研究課題名 (和文) : 遷移金属触媒反応を基盤とした生物活性天然物の合成研究
- 派遣期間: 平成 30 年 5 月 1 日 ~ 平成 30 年 9 月 1 日 (124 日間)
- 受入機関名・部局名: スイス連邦工科大学 ローザンヌ校
- 派遣先で従事した研究内容と研究状況 (1/2 ページ程度を目安に記入すること)

派遣先である研究室では、遷移金属触媒を用いたインドリン骨格構築を鍵反応とする akuammicine の不斉全合成研究に従事した。Akuammicine は、1927 年に Sharp と Henry によって *Picralima klaineana* の種子から単離されたアルカロイドである。本研究では、派遣先研究室で開発されたチタン触媒を用いたインドール合成反応 (ACIE, 2015, 54, 11809) と脱炭酸クロスカップリング (ACIE, 2013, 52, 3272) を基盤とした本アルカロイドの合成戦略を立案し、以下に検討を行った。



まずトリフラーートの合成に着手した。安価なフルフリルアルコールを出発原料として、1,4-付加反応を含む 6 工程でラセミ体のグラムスケール合成に成功した。光学活性体を合成する場合には、酵素反応を用いた速度論的光学分割を行う予定である。カップリングパートナーであるニトロベンゼン誘導体は、市販の化合物から 4 工程で合成を行った。現在は、脱炭酸クロスカップリングの検討を行っている。

(様式 7: 電子媒体)
(若手研究者海外挑戦プログラム)

6. 研究成果発表等の見通し及び今後の研究計画の方向性 (1/2 ページ程度を目安に記入すること)

<研究成果発表等の見通し>

帰国後も引き続き、派遣先研究室で行っていた全合成研究を進め、合成が完了した段階で研究発表を行う予定である。既に報告された基質よりも複雑な骨格かつ合成終盤での鍵反応と挑戦的な戦略であるため、派遣先研究室の指導教授と緻密に連絡を取り合いながら、以下の検討を進める。

最初に、脱炭酸カップリング反応の最適化を行う。既知の条件を参考にニトロベンゼン誘導体とトリフラートの保護基を選択し、加えて反応温度や溶媒検討を行う。脱炭酸カップリング反応においては、ラセミ体トリフラートを用いたモデル検討に引き続き、光学活性体を用いた検討を実施する。その後、数工程を経て環化先駆体まで誘導し、鍵反応であるチタン触媒を用いたインドール合成を行う。本反応ではニトロ基の還元に次ぐ環化反応が一挙に進行することを期待している。これらの計画に従って *akuammicine* の不斉全合成を完了し、学会において研究成果を発表するとともに、論文投稿を行う予定である。

<今後の研究計画の方向性>

今後の研究計画の方向性としては、本研究を経て得られた知見から更にアルカロイド類の全合成研究を展開していくことを予定している。また、本研究を進める過程で開発した反応の基質一般性や更なる反応条件の最適化も同時に実施する。

7. 本プログラムに採用されたことで得られたこと (1/2 ページ程度を目安に記入すること)

研究室は、常に 5 か国以上の人で構成されており、実験の進め方や文化の違いなどを体感することができた。その一方で、教授や他研究室の学生含め誰とでも気軽に話せる雰囲気があり、多くの学生とコミュニケーションをとることも容易であった。また、隔週で研究進捗報告会があり、英語での発表と質疑応答を行えたことも重要な経験だった。同じ研究室の学生のプレゼンや使っている英語表現なども報告会では聞き、それを自身の発表に活かして円滑に理解してもらえた時は、自分の成長を感じることができた。

研究に関しては、酵素反応のセットアップの仕方を学ぶことができた。今まで行ったことはなかったが、実際に酵素反応の手技を教わってみると、操作や精製は簡便であり、大きなスケールでの反応も簡単に行えることを実感した。酵素反応の背景、ブレイクスルーとなった反応なども一緒に勉強する機会があり、酵素反応のメリットとデメリットも学ぶことができた。

本プログラムに採用されたことで、海外留学、海外での生活を行うために必要な準備を知ることができた。特に派遣先での指導教授へのアポイントメントから滞在許可書を取るための流れを経験できたことは、今後海外で活動する上で大きな糧となった。また、入国してからも滞在許可書の発行に必要な種々の保険契約などを行えたことも貴重な経験であった。