

京都大学教育研究振興財団助成事業
成果報告書

平成27年9月8日

公益財団法人京都大学教育研究振興財団
会長 辻 井 昭 雄 様

所属部局・研究科: 薬学研究科・薬科学専攻

職名・学年: 講師

氏名: 塚野千尋

助成の種類	平成27年度・若手研究者在外研究支援・国際研究集会発表助成		
研究集会名	第25回国際複素環化学会		
発表題目	Palladium-Catalyzed Amidation by Chemoselective C(sp ³)-H functionalization: Concise Route to Oxindoles and its application		
開催場所	アメリカ合衆国カリフォルニア州サンタバーバラ、カリフォルニア大学サンタバーバラ校		
渡航期間	平成27年8月23日 ~ 平成27年8月30日		
成果の概要	タイトルは「成果の概要／報告者名」として、A4版2000字程度・和文で作成し、添付して下さい。「成果の概要」以外に添付する資料 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有()		
会計報告	交付を受けた助成金額	250,000円	
	使用した助成金額	250,000円	
	返納すべき助成金額	0円	
	助成金の使途内訳	交通費	205,470円
		宿泊費の一部	44,530円
当財団の助成について	(今回の助成に対する感想、今後の助成に望むこと等お書き下さい。助成事業の参考にさせていただきます。) 本助成金を利用することで海外での口頭発表の機会を得られました。ここに感謝申し上げます。		

国際複素環化学会 ISHC Congress (The International Society of Heterocyclic Chemistry) は 2 年に一度開催される複素環化学における世界的国際会議である。25 回目となる今回は、トム・ペッタス教授の主催で平成 27 年 8 月 23 日から 28 日にアメリカ・カリフォルニア大学サンタバーバラ校で開催された。本年度は、主催国のアメリカ以外に、日本、カナダ、ドイツ、フランス、イギリス、スイス、オランダ、オーストリア、チェコスロバキア、スペイン、フィンランド、ベルギー、オーストラリア、ニュージーランド、中国、インド、ロシア、ブラジル、韓国、シンガポール、台湾、メキシコ、南アフリカ、イスラエル、トルコ、サウジアラビア、コンゴ、イランの計 28 カ国から 300 名以上の参加者が集まった。

複素環とは、窒素、酸素や硫黄など炭素以外の原子を環構造に含む骨格の総称で、医薬品などの有機化合物にしばしば見いだされる重要骨格である。複素環化学はこの骨格を対象とした研究分野であり、当該分野は有機化学における主要分野の一つである。本国際シンポジウムでは最新の複素環化合物の合成法や性質等の情報を発表、交換することを目的としている。今回も世界各地より大学関係者に加えて、医薬品開発メーカーも参加していた。基調講演は D. Toste 教授, C. White 教授, P. Baran 教授ら著名な化学者によるものであった。例えば、Baran 教授は”Studies in Natural Product”と題して、最近の研究成果（未発表も含む）を報告しており、フォルボールやインゲノールの合成を短段階で成し遂げる革新的な合成法を報告していた。Toste 教授や White 教授は金、パラジウム、鉄等を用いる新規反応の開発の詳細を紹介していた。また、ハーバード大の M. Shair 教授は複素環を含む天然物を合成し、さらにその天然物の標的タンパクとの相互作用に関する講演をされていた。これら基調講演は今後の複素環化学の方向性を示しており、これら講演を聴くことで最新の動向を含め様々な情報が収集できたと思われる。

本学会の参加の目的は上記の情報収集に加えて、私の研究チームの成果を国際的に発表することにもあった。我々はごく最近、炭素-水素結合（以下 C-H 結合）活性化を経由した新規な複素環（インドール骨格）構築法を開発している。近年、不活性な C-H 結合の切断を伴う官能基化反応は、単純な原料から複雑な化合物への直接的な変換を可能とする原子効率に優れた有用な手段として注目を集めている。当研究室でもパラジウム触媒を用いた C(sp³)-H 活性化を利用した分子変換反応について種々検討し、これまでにカルバミン酸クロリドをパラジウム触媒で処理することでベンジル位 C(sp³)-H 活性化を鍵として種々のオキシインドールを合成することに成功している。本反応は競合する C(sp²)-H 結合が存在しても、優先的にベンジル位 C(sp³)-H 結合活性化が起こる点が特徴である。一般的には C(sp²)-H 結合活性化が有利である点を考慮すると非常に注目に値する反応である。そして、本反応を発展させて、メチン C(sp³)-H 結合活性化を経由することで四級炭素を構築しながら、スピロオキシインドールを合成することに成功している。さらに、本反応を利用してヒガンバナ科の植物より単離構造決定された四環性アルカロイドであるアツソアニンとその類縁体の全合成を達成した。また、本オキシインドール合成法をパラジウム触媒による C(sp³)-H 官能基化を経由した多環ヘテロ環合

成へと展開し、簡便かつ一般性の高いインドロキナゾリノン骨格構築法を開発した。本発表は「Palladium-Catalyzed Amidation by Chemoselective C(sp³)-H functionalization: Concise Route to Oxindoles and its application (パラジウム触媒による選択的 C(sp³)-H 官能基化によるオキシインドールの合成とその応用)」と題して、20 分間、口頭で報告し、その成果について議論することができた。本発表の内容はすでに国際的な学術誌で報告していたが、さらに国際学会にて発表することでアピールすることができて、非常に有意義であった。

加えて、当研究室の共同研究者（博士課程 2 年）が「Total Synthesis of Caprazamycin A (カプラザマイシン A の全合成)」と題した報告をポスターにて行った。本発表も公表であり、ポスター前での議論は盛況だった。

最後に、京都大学教育研究振興財団の国際研究集会発表助成の援助を受けることができ、本国際学会に参加することができた。本学会は非常に有意義であり、参加できたことを大変喜ばしく思う。改めて海外への学会参加に支援下さった本財団に感謝申し上げる。