

多官能基性化合物の位置選択的分子変換
Site-Selective Molecular Transformation of Multi-Functionalized Compounds

京都大学化学研究所 精密有機合成化学研究領域 上田 善弘

研究成果概要

エラジタンニン(EGCG)は植物二次代謝産物の一種で、千を超える構造多様性を持つ加水分解性ポリフェノール群である。顕著な生物活性が報告されるに従って、合成研究も活発に行われてきた。Punicafolin 及び macaranaganin はグルコース 3,6 位上没食子酸ユニットで架橋された 3,6-HHDP 型エラジタンニンであり、HHDP 基の軸不斉のみが異なる天然物である (Figure 1)。最近我々はグルコースの水酸基に保護基を利用することなく、狙った水酸基に直接位置選択的に没食子酸ユニットを導入する手法により、両天然物の初の全合成をわずか 7 工程で達成した。鍵となったのは、連続位置選択的官能基化に加えて見出した、フェノールの立体分岐型酸化的カップリング反応であった。これにより、共通の中間体から両天然物を簡便に作り分けることが可能となった。本カップリング反応では、R 体と S 体の相互変換が起こることが実験的に明らかとなり、この立体選択性発現

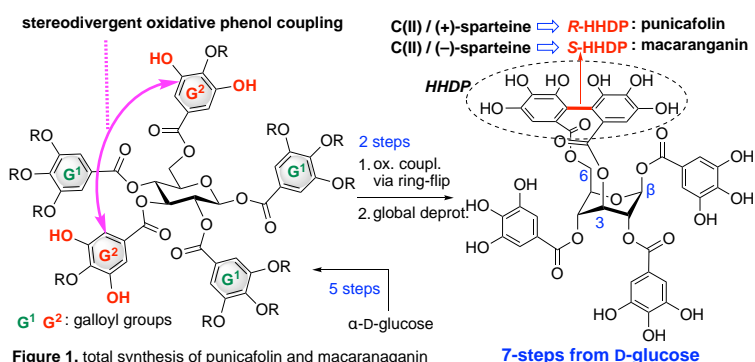


Figure 1. total synthesis of punicafolin and macaranaganin

機構を明らかとするために、DFT 計算を行った。本反応では 2 つのフェノキシドが銅に配位子た中間体が想定されたため、リガンドである (-)-sparteine との錯体の安定構造を計算した (Figure 2)。その結果、(S)-HHDP が配位した構造が、(R)-HHDP が配位した構造より、4.1 kcal/mol 安定となり実験結果をサポートする結果がえられた。これは錯体構造中で、銅に配位した (-)-sparteine の置換基と (R)-HHDP 基の置換基との立体反発により、Cu-O 結合が伸びてしまった結果と考察された。本計算結果と軸不斉異性体が熱力学的生成物として得られるという実験結果から、立体選択性発現機構を明らかとすることができた。

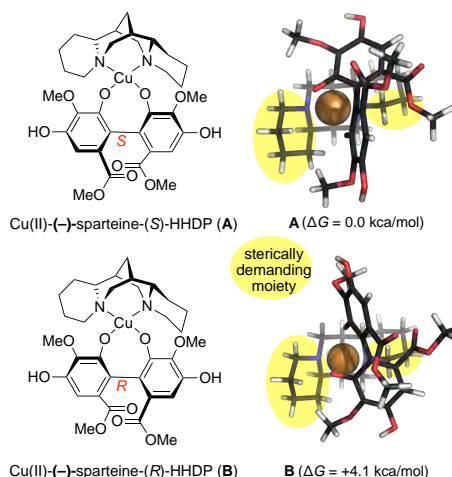


Figure 2. DFT calculation of Cu-sparteine complex

発表論文(謝辞あり)

Shibayama, H.; Ueda, Y.; Tanaka, T.; Kawabata, T. *J. Am. Chem. Soc.* **2021**, *143*, 1428–1434.