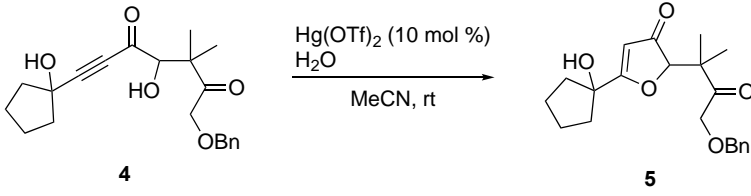
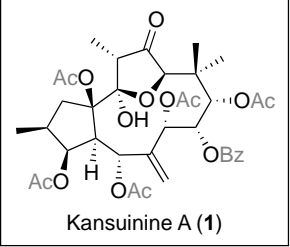
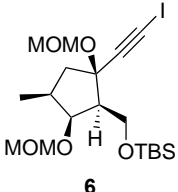
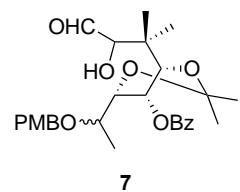
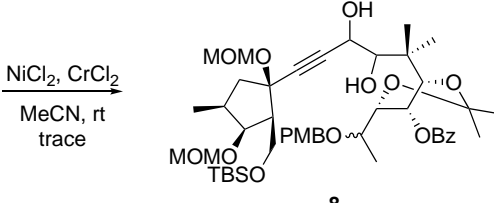


論文内容要旨

報告 番号	甲 創 第 号	氏 名	堤 大 洋
学位論文題目	高活性アシル化触媒の開発を基盤とした生物活性天然物の全合成研究		
<p>生物活性天然物は強力な多様な生物活性を示すものの、複雑な構造のため合成が困難であるものが多い。合成を困難にしている要因の一つとして、立体的に混み込んだアシル基の存在があり、反応性の低い水酸基に対する高活性アシル化触媒の開発が望まれていた。そこで筆者は、高活性アシル化触媒の開発を基盤とした生物活性天然物の全合成研究に取り組み、以下の成果を得た。</p> <p>1. <u>高触媒活性 DMAP 誘導体(TMAJ)の開発</u> 1,1,7,7-Tetramethyl-9-Azajulolidine (TMAJ, 2)は、2005 年に理論計算で DMAP と比較して高いアシル化能を有すると示唆されたが、15 年もの間その合成は達成されていなかった。筆者は、独自の連続環化反応を基に 2 の初の合成を達成し、その高効率な触媒活性を明らかにした。</p> <p>2. <u>(+)-Epilupinine の効率的な不斉全合成</u> (+)-Epilupinine (3)は白血病細胞に対する増殖阻害活性を有する天然物であり、2 と同様のキノリジジン骨格を有している。そこで筆者は、2 の合成で見出した連続環化反応を不斉触媒反応へと展開し、わずか3工程での 3 の不斉全合成を達成した。</p> <p>3. <u>Kansuinine A の全合成研究</u> 高活性なアシル化触媒を開発できたことから、次に多数のアシル基を有する Kansuinine A (1) の全合成研究へと展開した。全合成に向けて、5員環ヘミケタール部位の構築を最初の課題に設定し、モデル基質 4 を用いた検討を行った。検討の結果、4 に対して H₂O 存在下触媒量の Hg(OTf)₂ を作用させたところ、フラノン誘導体 5 が得られることを見出した。本フラノン誘導体は種々の水和反応によりヘミケタールへと変換可能と予想できたことから、本法を用いて 1 の全合成を進めることとした。別途調製したヨードアルキン 6 およびアルデヒド 7 の Ni(II)/Cr(II)カップリング反応を行ったところ、痕跡量ではあるがカップリング体 8 を得ることに成功した。これにより、一つの Me 基を除いて全ての炭素原子を有する 1 の基本骨格の不斉合成を達成した。</p> <div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: center;"> <div style="text-align: center;">  <p>4 5</p> </div> <div style="text-align: center;">  <p>Kansuinine A (1)</p> </div> </div> <hr style="border-top: 1px dashed black;"/> <div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: center;"> <div style="text-align: center;">  <p>6</p> </div> <div style="text-align: center;">  <p>7</p> </div> <div style="text-align: center;">  <p>8</p> </div> </div>			