




論文審査結果の要旨

報告番号	甲 創 第 63 号	氏 名	堤 大洋
審査委員	主 査	山田 健一	
	副 査	難波 康祐	
	副 査	佐野 茂樹	

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

審査結果の要旨

複雑な生物活性天然物の全合成を困難にしている要因の一つとして、立体的に混み入った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。そこで堤氏は、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。

1. 高触媒活性 DMAP 誘導体(TMAJ)の開発

独自の連続環化反応を基に高活性アシル化触媒 1,1,7,7-Tetramethyl-9-Azajulolidine (TMAJ) 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。

2. (+)-Epilupinine の効率的な不斉全合成

(+)-Epilupinine 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る。堤氏は TMAJ 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 工程で本天然物の不斉全合成を達成した。

3. Kansuine A の全合成研究

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 Kansuine A の全合成研究へと展開した。全合成の鍵となる 5 員環ヘミケタール部位の構築法を開発し、Ni(II)/Cr(II)カップリング反応の適用によって、一つの Me 基を除いて全ての炭素原子を有する Kansuine A の基本骨格の不斉合成を達成した。

以上の知見は全て新規な内容であり、かつ薬学的にも重要なものである。以上の観点より本論文は博士論文として適当であると判断する。