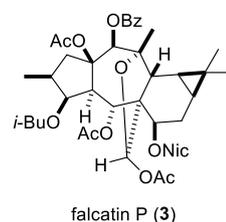
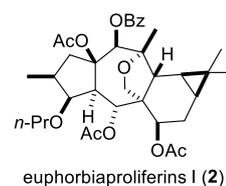
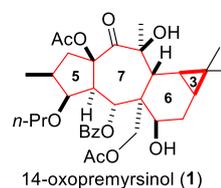


主論文の要約

論文題目 プレミルシナンジテルペンの合成研究

氏名 吉永 浩平

プレミルシナンはトウダイグサ科の植物から単離される代表的なジテルペンである。トウダイグサ科の植物は古来より自然薬として用いられており、現代においても大戟や甘遂といった生薬が人々の健康を支えている。このようにトウダイグサ科の植物は、人類にとって有益な生物活性を示す天然物を含むものが多く、右に示すプレミルシナン 14-oxopremyrnsinol (**1**) では抗ウイルス活性¹⁾、euphorbiaproliferins I (**2**) では神経保護作用²⁾、falcatin P (**3**) ではカリウムチャンネルの阻害活性³⁾が報告されている。プレミルシナンは魅力的な生物活性を示す一方で、その合成研究の報告は限られており、様々な酸化段階や置換基をもつ化合物を、自在に合成可能な状態には至っていない。これは構造的複雑さが理由として挙げられる。基本骨格として**1**の赤線で示す[5-7-6-3]の四環性の炭素骨格を持ち、中には**2**の様な環状エーテルや**3**のようなアセタール環を形成しているものもある。また、11個以上の連続する不斉中心と多数の酸素官能基を有することもその合成を困難なものとしている。以上の背景より、薬学的観点から興味深い天然物であるプレミルシナンへの化学的なアクセスを可能とすべく、合成経路の確立を目的として本研究に着手した。



市販品から15工程にてジエン側鎖とアルデヒドを有する5員環ユニットを、安価なキラル化合物である(+)-3-careneから5工程でエノンをもつ6員環ユニットを合成した。続いて有機銅試薬を用いた3成分カップリング反応により5員環ユニット、6員環ユニットそしてイソプロペニル基の三成分を一挙に繋ぎ合わせた。その後、三成分カップリングで得られるβ-ヒドロキシケトン部位をベンジリデンアセタールへと変換した後、リレー閉環メタセシス反応を行うことで、プレミルシナンジテルペンが有する4環性骨格の構築に成功した。

【参考文献】

- 1) M. Litaudon and J. Paolini et al., *J. Nat. Prod.*, 80, 2051 (2017)
- 2) Y. Guo et al., *J. Nat. Prod.*, 74, 2224 (2011)
- 3) J. Hohmann et al., *J. Nat. Prod.*, 79, 1990 (2016)