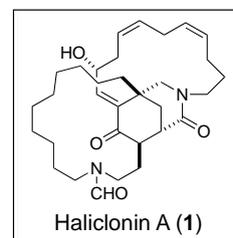


主論文の要約

論文題目 Haliclonin A の合成研究

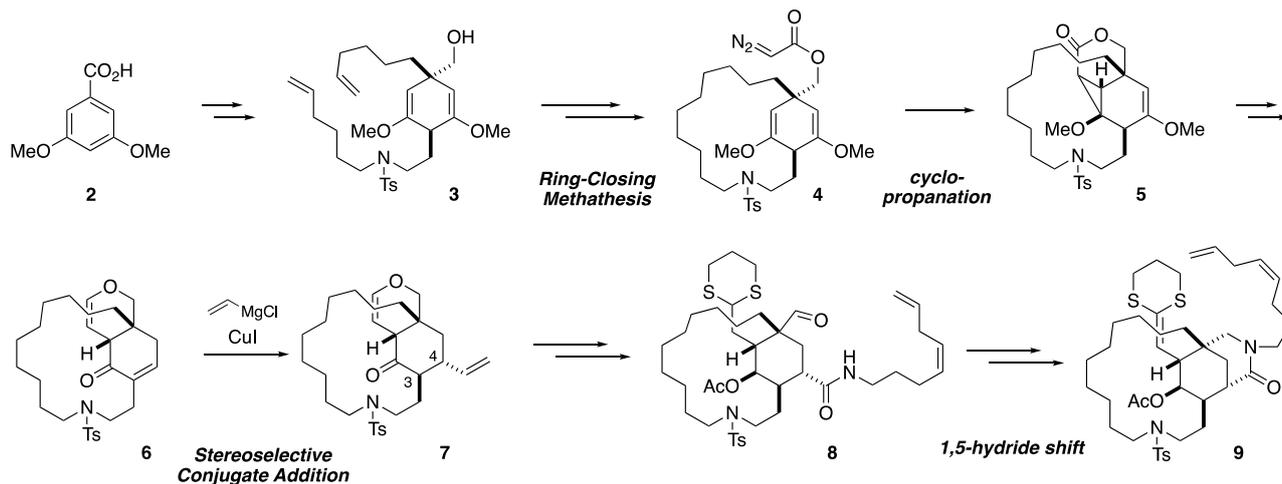
氏名 折原 賢祐

ハリクロニン A (1) は 2009 年に韓国近海に棲息する海綿から単離、構造決定された海洋性アルカロイドである。本化合物は 3-アザビシクロ [3.3.1] ノナン骨格に対し二つの大員環が縮環した他に例を見ない複雑な骨格を有している。また生物活性として K562 白血病細胞に対する細胞毒性および多様な細菌に対する抗菌活性を有することが知られており有機合成化学、生物学の両面において非常に興味深い。我々は本天然物の効率的、かつユニークな合成経路の確立を目指し研究を行った。以下にこれまで行った 2 つの合成研究の要約を記載する。



1) 大員環の立体的特性を利用した合成研究

3,5-ジメトキシ安息香酸 (2) に対して種々炭素鎖を導入することでアルコール 3 を調製する。3 に対する閉環メタセシス反応を行うことで天然物の有する 17 員環を構築した。その後、数工程の変換の後に得られる、ジアゾエステル 4 に対する分子内シクロプロパン化により、対称分子の非対称化と 6 員環の修飾を行った。そこからエノン 6 へと変換し、有機銅試薬の共役付加を行った。本反応は共役付加とその後のエノラートのプロトン化が共に大員環を形成する架橋鎖を避ける面より進行することで、C3,4 位の立体化学が制御されている。得られた 7 のビニル基のアミド基への変換及び、環状エノールエーテル部位の開裂を含む数工程の変換によりアルデヒド 8 を得た。8 を酸性条件に付すことでアミド窒素原子からアルデヒドへの付加が進行シラクタムを構築することに成功した。



2) 分子内 Diels-Alder 反応を基軸とした合成研究

多官能基化されたフェノールから誘導したオルトキノノンモノケタールを用いた分子内 Diels-Alder 反応を用いることで天然物の有する第 4 級炭素の構築に成功した。これにより天然物の中心の 6 員環上に、他の環構造を構築するために必要なすべての官能基を導入することができる。