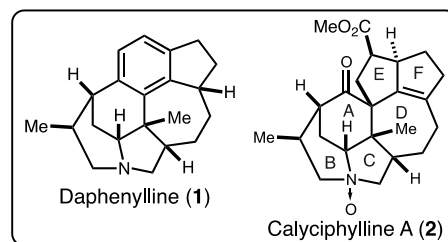


## 主論文の要約

論文題目：カリシフィリンA型ダフニフィラムアルカロイドの合成研究

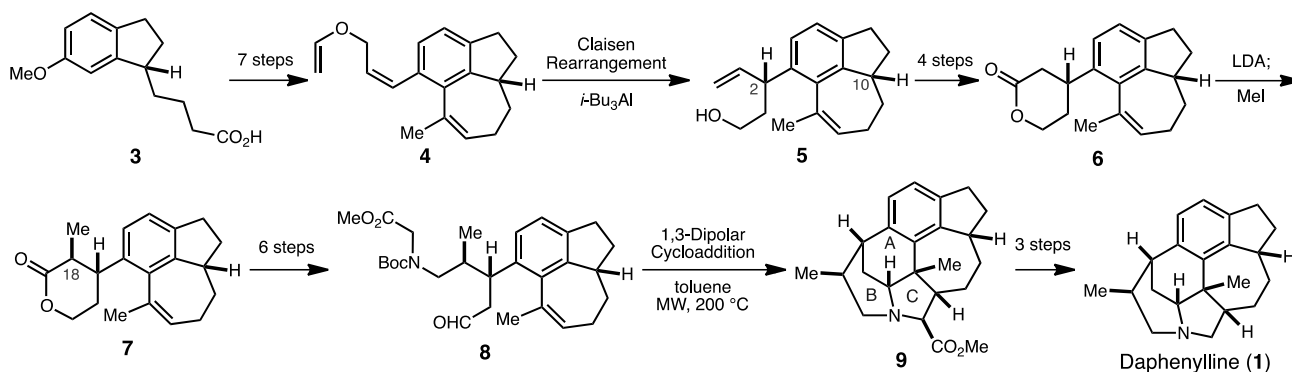
氏名：山田 諒介

**【背景】**カリシフィリンA型ダフニフィラムアルカロイドは、ユズリハ属植物より単離される化合物群である。本アルカロイド群は様々な生物活性を有することが知られており、カリシフィリンA(2)のマウス腫瘍細胞への細胞毒性をはじめとして、抗 HIV 活性を示す化合物も報告されている。また、構造的特徴として多数の不斉中心を含む複雑な六環性縮環骨格を有していることがあげられる。このように活性・構造の両面から興味深いため、合成化学者の注目を集める化合物群である。そこで、私は本アルカロイドの類縁体合成・誘導體化を可能にする合成経路確立を目指した。以下にその概要を記す。



**【ダフェニリンの全合成】**第一の合成ターゲットとして、ダフェニリン(1)を設定し合成を開始した。以下に合成経路を示す(Scheme 1)。Fuらにより報告された不斉根岸カップリングを利用することで、市販の化合物より4段階にてキラルなカルボン酸3を調製した。その後、Friedel-Crafts反応によって7員環形成とアリルビニルエーテル側鎖の導入により、クライゼン転位前駆体4へと導いた。この4に対して、トリイソブチルアルミニウムをルイス酸とした Claisen 転位反応を行い、良好な収率とジアステレオ選択性でアルコール5を得ることができた。これによりC2不斉中心の構築に成功した。続いて、4段階の変換によりラクトン環を形成し、6とした。そして6よりエノラートを発生させた後、より立体障害の少ない紙面手前側でメチル化を行うことで、C18位不斉中心を構築することができた。次に、ラクトン7よりグリシンユニットの導入を含む6工程の変換を行うことで、1,3-双極付加環化反応前駆体8を調製した。得られた8をマイクロウェーブ照射下、トルエン中200℃に加熱することで Boc 基の除去と環状アゾメチンイリドの発生を一挙に行い、近傍のオレフィンとの分子内1,3-双極付加環化反応により、望みとする環化体9を単一のジアステレオマーとして得ることに成功した。これにより、ABC環と天然物の全ての不斉中心の構築を完了した。最後に、メトキシカルボニル基を除去することで、1の不斉全合成を達成した。

Scheme 1



**【カリシフィリンAの合成研究】**本アルカロイド群の類縁体合成に向け、カリシフィリンA(2)を次なる合成ターゲットに設定し、合成に着手した。2の合成においても、1の全合成で見出した環状アゾメチンイリドによるABC環構築法を適用することで、2のABC環を構築できると考えた。そこで、残るDEF環の構築法を確立すべく検討を開始した。本骨格の構築にあたり困難となるのは、DF環の縮環部にある四置換オレフィンの導入とD環上の第四級炭素の構築である。そこで、あらかじめ縮環部に四置換オレフィンをもつ基質より合成を開始し、1つ目の課題を解決することとした。もう1つの課題となる第4級不斉炭素の構築には、エポキシシリルエーテルのセミピナコール反応を利用した。これによって、D環となる7員環とともに第4級不斉炭素を構築することができた。