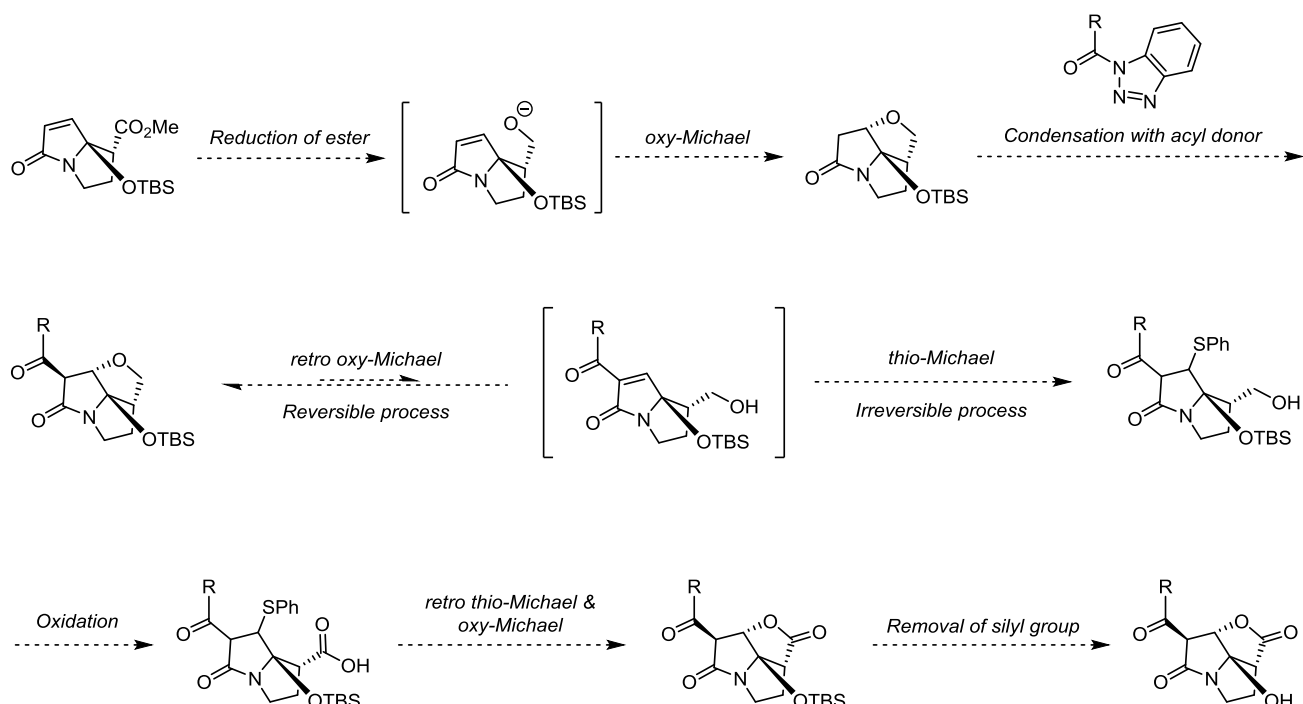


要約

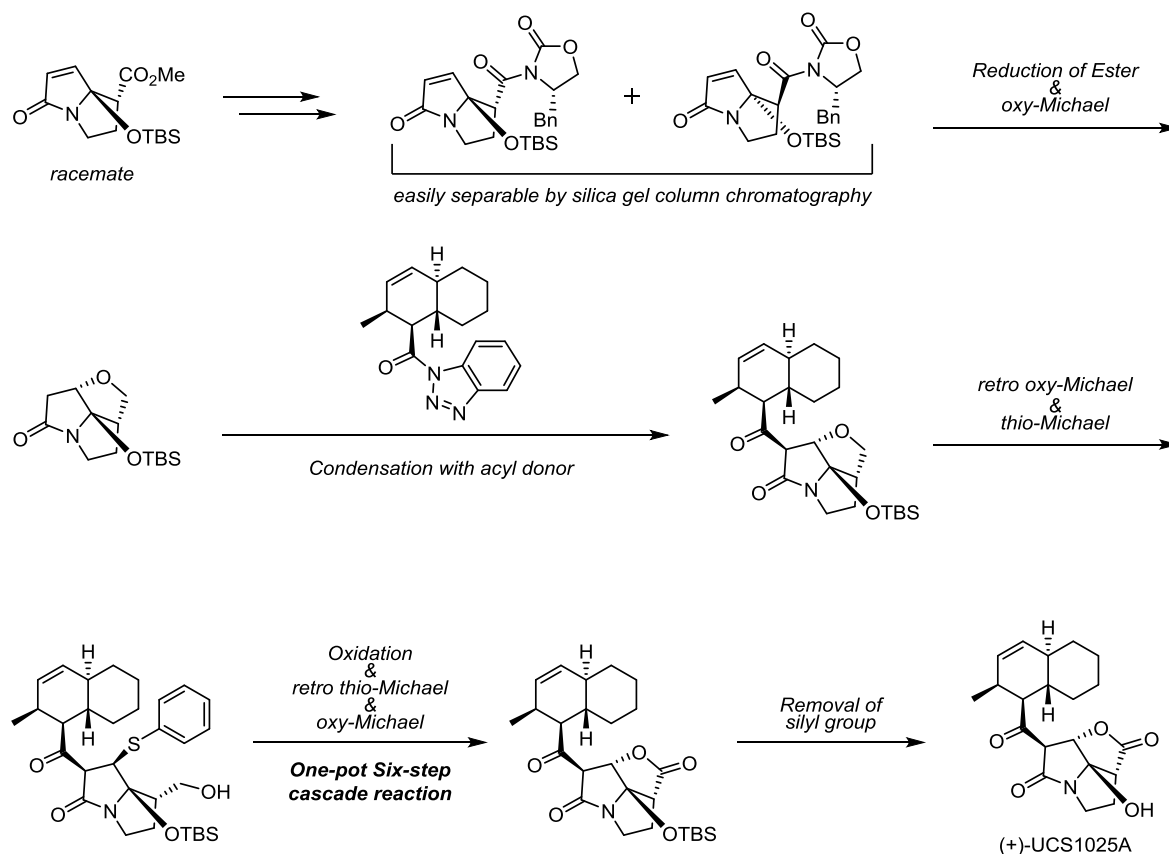
本論文は、ファーマコフォアの一部と推測される α , β -不飽和ラクタム部位 (Michael acceptor) が分子内 oxy-Michael 反応によりマスキングされた特徴的な化学構造を有している、天然由来生物活性物質の三環性ピロリジジノン類に着目し、そのコアとなる三環性ピロリジジノン骨格について、その分子機能にインスパイアされた新たな合成戦略に基づいた新規構築法を開発するとともに、この方法を利用した三環性ピロリジジノン類の全合成を目的とした研究に加えて、合成研究の中で見出された合成化学的にも有用な新たな反応に関する研究について四章にわたって述べたものである。

この研究を通じて、筆者はコアとなる三環性ピロリジジノンの新たな戦略に基づく構築法を開発するとともに、これを利用した天然由来生物活性物質の不斉全合成を達成することができた。また、未だ達成されていない天然有機化合物の全合成につながる重要な成果を得ることができた。さらに、合成化学的にも有用な新たな反応を、新規性の高い反応機構の提唱を含めて確立するに至った。

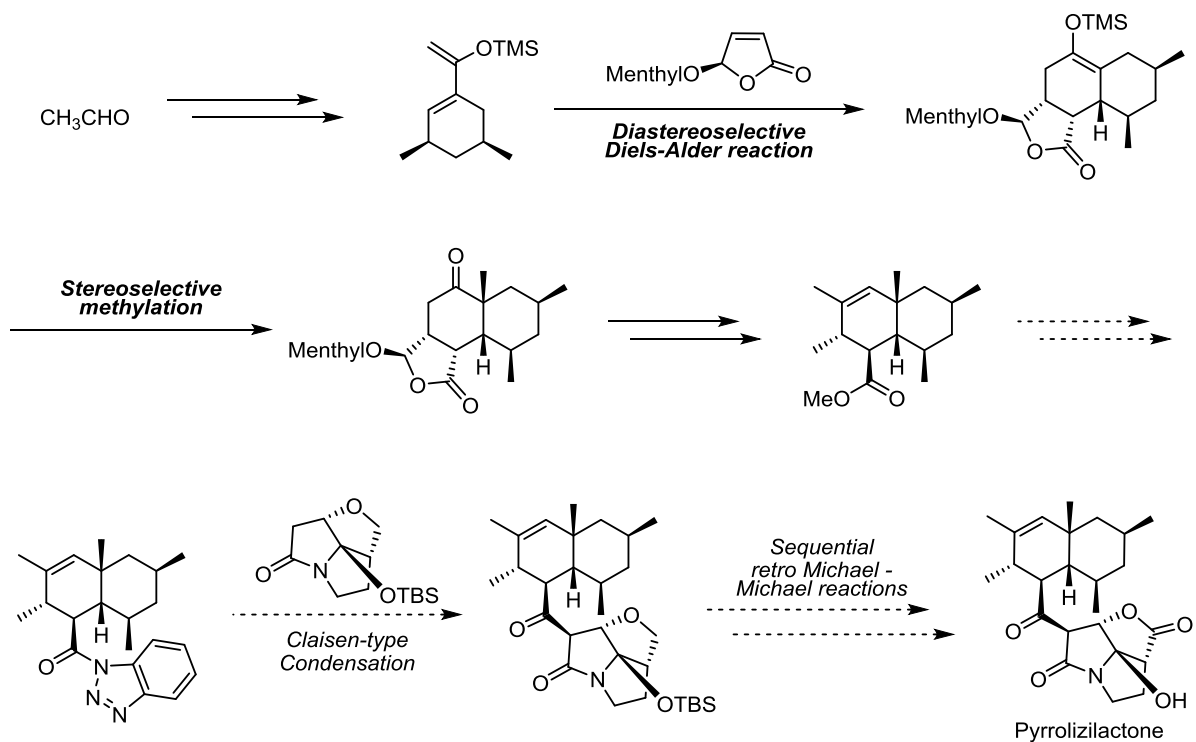
筆者が確立した三環性ピロリジジノン骨格の新たな構築法は反応性の高い α , β -不飽和ラクタム部位に対して Michael 反応と retro Michael 反応を繰り返す合成戦略に基づくものである。



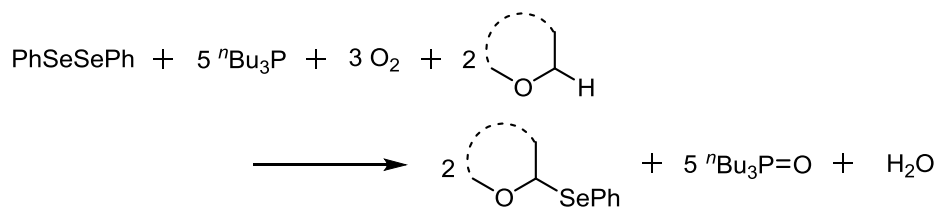
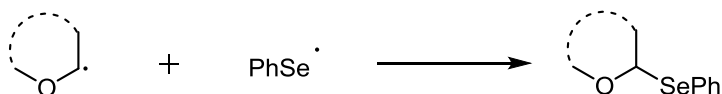
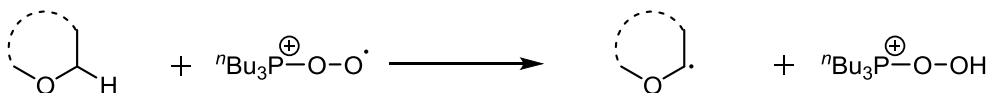
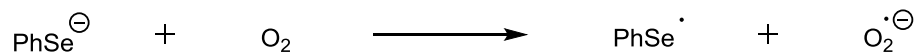
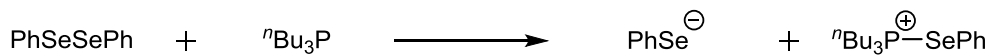
このような合成戦略に基づいて確立されたワンポット 6 段階連続反応を含む骨格構築法を活用することによってテロメラーゼ阻害活性物質 UCS1025A の不斉全合成を達成できたことから、ここで確立した方法は天然由来生物活性物質を合成しうる力量をもった方法であることを実証することができた。



そこで、未だ全合成が達成されていないプロテアソーム阻害活性物質 Pyrrolizilactone の不斉全合成についても研究を行った結果、Feringa らによって報告されているキラルなジエノフィルとシロキシジエンとの Diels-Alder 反応とそれに続く、立体選択的なメチル化反応を基盤とする新たな合成戦略によって、最重要課題である橋頭位に第四級不斉炭素原子を有する *cis*-デカリン化合物の合成に成功するとともに、その後の数工程の官能基変換を経て、Pyrrolizilactone のすべての構造的な要求を満たすデカリン化合物を導くことができた。この研究成果に基づき、近い将来に Pyrrolizilactone の不斉全合成が達成できるものと期待される。



また、エーテル化合物の α 位をフェニルセレン化する新たな反応を見出し、基質一般性の拡大と詳細な反応機構の解明を目的とした検討を行った結果、PhSeSePh、tributylphosphine、分子状酸素を組み合わせ用いるという極めて温和な条件下で進行するエーテル類の新しいフェニルセレン化反応を確立し、この反応が様々なエーテル化合物に適用可能であることを明らかにするとともに、極めて反応性の低いエーテルの α -C(sp³)-H をラジカルとして引き抜くことができる新たな化学種であるトリブチルホスホニウムペルオキシラジカルを鍵とした全く新たな反応機構を提唱することができた。



以上述べてきたようなこれらの研究成果は、医薬化学およびその土台を支える有機合成化学のさらなる発展に繋がる有用なものであると考えている。