


(様式 5)

指導教員 承認印	
-------------	---

平成 28 年 12 月 7 日

## 学位（博士）論文の和文要旨

論文提出者	工学府博士後期課程 生命工学 専攻 平成 26 年度入学 学籍番号 14831201 氏名 岩田 真 
主指導教員 氏 名	長澤 和夫
論 文 題 目	立体選択的な炭素-窒素結合の形成に着目した ピロールイミダゾールアルカロイド類の合成研究
<p>論文要旨（2000 字程度）</p> <p>ピロール-イミダゾールアルカロイド(PIA)は、oroidin (1)の単量体、二量体及び四量体からなる化合物で構成され 90 種以上の類縁体を有する海産天然物群である。生合成経路の違いから構造の多様性と特徴的な生物活性を生じることが特徴であり、多くの合成化学者によって合成標的として研究されている。PIA 類は互いによく似た構造であるにも関わらず、その僅かな構造の違いによりそれぞれが独自の活性を示すため、活性発現機構解明の有用な分子となり得る。本研究では PIA 類の網羅的な全合成を目的とし、PIA 類に共通して存在する、<i>N,N'</i>-アミナール構造をはじめとした炭素-窒素結合の形成法に着目し PIA の合成研究を行った。</p> <p>本論文は、以下の五章からなっている。</p> <p>第一章ではまず、PIA 全般について述べ、これまでに報告されている合成研究についてまとめた。最後に、<i>N,N'</i>-アミナール構造の構築法を軸にこれまでの報告における問題点を整理し、本研究の目的と意義について述べた。</p> <p>第二章では、oroidin-単量体型 PIA である cylindradine A (167)の全合成についてまとめた。167 は、ごく最近海綿の一種から単離された新規類縁体であり、これまでの生合成ルートでは説明することのできない構造的特徴を有する。本研究ではその構造的特徴に興味を抱き、<i>N,N'</i>-アミナール構造をはじめとする炭素-窒素結合の形成法に着目することで 167 の全合成に取り組んだ。Friedel-Crafts 型反応により三環性アルコール 199 を合成した後、超</p>	

原子価ヨウ素試薬を用いたグアニジンの酸化的分子内環化反応によって C10 位 *N,N'*-アミナル構造を立体選択的に構築し、(+)-cylindradine A (167)の初の全合成に成功した。

第三章では、cylindradine B (168)の全合成についてまとめた。cylindradine 類の C6 位への効率的かつ立体選択的な炭素-窒素結合の導入法の開発を基盤とする(+)-cylindradine B (168)の全合成を目的とし研究を行った。cylindradine A (167)の全合成では、その骨格由来の反応性から C6 位への窒素官能基の導入が困難であった。リン酸触媒下安定なアミナルを経由した Pictet-Spenler 型環化反応を開発することでアルデヒド **222** から一挙に三環性アミン **225** を収率 84%にて立体選択的に合成することに成功した。本反応を基盤として(+)-cylindradine B (168)の初の全合成を達成した。

第四章では、これまでに蓄積した oroidin-単量体型 PIA の合成に関する知見を応用することで、oroidin-二量体型の PIA である palau'amine (**5**)の合成研究に取り組んだ。palau'amine (**5**)は、非常に優れた免疫抑制活性( $IC_{50} = 18 \text{ ng/mL}$ )を示すことが報告されており、現在知られている免疫抑制化合物の中でも最も強い活性を有するため、構造活性相関に関する研究や創薬の有用な分子として期待されている。*N,N'*-アミナル構造構築の強力な手法であるエナミン型 Overman 転位反応を鍵反応とし、C 環部の構築と、Overman 転位反応後に生じるオレフィン部位の分子内アジリジン化を行った。これにより、E 環部の構築について、新たに 2 つの不斉点を導入することに成功した。

第五章では、本研究を総括し、その意義を示した。