

β -ヒドロキシ- α,α -二置換アミノ酸構造の
新規構築法の開発と
(-)-カイトセファリン合成への応用

2017 年度

須貝 智也

報告番号	① 乙 第	号	氏 名	須貝 智也
主 論 文 題 名 :				
β-ヒドロキシ-α,α-二置換アミノ酸構造の新規構築法の開発と (-)カイトセファリン合成への応用				
(内容の要旨)				
<p>本論文はβ-ヒドロキシ-α,α-二置換アミノ酸構造の新規構築法の開発とグルタミン酸受容体アンタゴニスト活性を示す(-)カイトセファリンの形式合成について述べたものである。</p> <p>緒論第一章では現在までに開発された α,α-二置換アミノ酸の合成法と、β-ヒドロキシ-α-アミノ酸構造の構築法について述べた。第二章では、Overman 転位について述べた。第三章では、カイトセファリンの単離・構造決定・生物活性研究について述べた後、これまでの合成研究および全合成について紹介した。</p> <p>本論第一章ではβ-ヒドロキシ-α,α-二置換アミノ酸構造の新規合成法の開発について述べた。第一節では不飽和エステル Overman 転位を用いた α,α-二置換アミノ酸の実用的かつ直接的な合成法の開発について述べた。不飽和エステル Overman 転位は競争するアザマイケル反応によって進行しないと報告されていた。しかし、不飽和エステルの Overman 転位が実現できれば α,α-二置換アミノ酸の実用的合成法となる。そこで、温度効果、誘起効果および置換基効果について詳細に検討したところ、高温条件下、三置換オレフィンをもつ不飽和エステルを基質とすれば、Overman 転位が高収率で進行することを見出した。これより、バイオマス由来の原料から複雑な構造を持つ α,α-二置換アミノ酸を合成する手法を開発した。第二節では、不飽和エステルの Overman 転位を、当研究室で開発したオルトアミド型 Overman 転位へと応用した。さらに得られた α,α-二置換アミノ酸を用いた立体分岐型 SN2'反応にて、β-ヒドロキシ-α,α-二置換アミノ酸構造の立体選択的に作り分けを達成した。</p> <p>第三章では、開発したβ-ヒドロキシ-α,α-二置換アミノ酸構造の新規合成法を用いてカイトセファリンの形式合成について述べた。L-アラビノースから誘導した不飽和エステルの Overman 転位、続く立体選択的 SN2'反応にて、β-ヒドロキシ-α,α-二置換アミノ酸構造構築した。その後、アラニンの付加と市川転位を経て、カイトセファリンのすべての官能基を導入し、Garner らの中間体を合成し、形式合成を達成した。</p> <p>総括では本研究の成果を簡潔にまとめた。</p>				

