

論文審査の要旨および学識確認結果

報告番号	甲 第 号	氏 名	寄 立 麻 琴
論文審査担当者：	主査	慶應義塾大学教授	理学博士 千田 憲孝
	副査	慶應義塾大学教授	工学博士 中田 雅也
		慶應義塾大学教授	博士（工学） 高尾 賢一
		慶應義塾大学准教授	博士（理学） 佐藤 隆章
		慶應義塾大学准教授	Ph.D. 河内 卓彌
(論文審査の要旨)			
<p>学士(工学), 修士(理学) 寄立麻琴君提出の学位請求論文は, 「Two-step Synthesis of Multi-substituted Amines and Unified Total Synthesis of Stemoamide-type Alkaloids (多置換アミンの二段階合成およびステモアミド系アルカロイドの網羅的全合成)」と題し, 全八章および実験編からなり, 第一章から第四章は第一部, 第五章から第八章は第二部の二部構成となっている。</p> <p>有用な生物活性を示す含窒素有機化合物の新規効率的合成法の開発は, 有機合成化学ならびに創薬化学における重要な課題である。特に医薬品によく見られる構造モチーフである多置換アミン, また生物活性を示す多環性アルカロイドの効率的な合成法の開発が強く望まれている。著者は本論文において, 第一部では合成が容易な <i>N</i>-メトキシアミド類を 2 工程で多置換 <i>N</i>-メトキシピペリジンや多置換アミンへ変換する新規合成法の開発について, 第二部では多環性構造を有するステモアミド系アルカロイドの「官能基選択的ブロック連結法」という新規コンセプトに基づいた網羅的な全合成研究について述べている。</p> <p>第一章では, 多置換アミンの二段階合成法において筆者が基質として用いる <i>N</i>-メトキシアミド基の特徴的な反応性と, これまでに報告されている反応例を紹介している。</p> <p>第二章では多置換 <i>N</i>-メトキシピペリジンの二段階合成法について述べている。アリルシランを有する第二級 <i>N</i>-メトキシアミドとアルデヒドを酸存在下反応させると, 分子間縮合, アシルイミニウムイオンに対する分子内アリル化が連続的に進行し, <i>N</i>-メトキシ-δ-ラクタムが生成した。得られたラクタムに対して有機金属試薬を用いる連続的求核付加反応を行うと 2,3,6-多置換 <i>N</i>-メトキシピペリジンが 2 工程の反応により高収率で合成できることを見出した。</p> <p>第三章には開発した二段階合成法の応用が述べられている。アルカロイド, コーミジンの四環性骨格が, 本法により 2 工程の反応で構築された。また, アリルシランを有する <i>N</i>-メトキシアミドとアルデヒドの二成分反応であった本反応を, <i>N</i>-メトキシアミド, アルデヒド等価体, ビニル金属の三成分カップリング反応へ展開し, より一般性の高い多置換アミンの二段階合成法を開発した。</p> <p>第四章は第一部の成果のまとめである。</p> <p>第五章では, 第二部での標的化合物であるステモアミド系アルカロイド類の構造的分類, 生物活性, およびこれまでの合成研究例, ならびに本合成で重要な工程となるアミド基選択的な求核付加反応の研究例が紹介されている。</p> <p>第六章ではまず本合成研究の特徴である五員環化合物の官能基選択的ブロック連結法のコンセプトを解説している。次に本合成研究の共通中間体となるステモアミドの官能基選択的ブロック連結法による短段階 (7 工程) による大量合成法を述べている。</p> <p>第七章にはサキソラムアミドおよびイソサキソラムアミドの初の全合成についての詳細が記されている。すなわち合成したステモアミドに対して, 二回目の官能基選択的ブロック連結反応としてリチオフラン誘導体の γ-ラクトン選択的な求核付加により新たな γ-ラクトンを導入し, フラン部の酸化還元反応によりサキソラムアミドおよびイソサキソラムアミドをステモアミドから 11 工程で合成した。一方, ステモアミドに対するイリジウム錯体を用いた γ-ラクタム選択的な求核付加反応により, ラクタム部に γ-ラクトンを導入し, ステモニンステモアミドから 9 工程の反応で全合成した。</p> <p>第八章は第二部の総括である。実験編には, 本論文における実験操作および反応生成物のスペクトルデータの解析等が詳細に記述されている。</p> <p>以上, 著者は本研究において <i>N</i>-メトキシアミドの反応性を巧みに利用した多置換 <i>N</i>-メトキシピペリジンならびに多置換アミンの二段階合成法を開発した。また「官能基選択的ブロック連結法」という新規かつ合理的なコンセプトに基づき, ステモアミドを共通中間体として, ラクトン選択的求核付加反応によりサキソラムアミドとイソサキソラムアミドを, ラクタム選択的求核付加反応によりステモニンをそれぞれ短工程で効率的に全合成した。著者のこれら多くの新知見を含んだ研究成果は有機合成化学の進展に貢献し, 理學上寄与するところが少なくない。</p> <p>よって, 本論文の著者は博士(理学)の学位を受ける資格があるものと認める。</p>			
学識確認結果	<p>学位請求論文を中心にして関連学術について上記審査会委員で試問を行い, 当該学術に関し広く深い学識を有することを確認した。</p> <p>また, 語学(英語)についても十分な学力を有することを確認した。</p>		