

アリルホウ素化反応による
立体選択性的な第四級不斉炭素構築法の開発と
カロフィコ酸 A の合成研究への応用

2019 年度

坂 間 亮 浩

主　論　文　要　旨

報告番号	甲 乙 第 号	氏 名	坂間 亮浩
主論文題名：			
アリルホウ素化反応による立体選択性的な第四級不斉炭素構築法の開発と カロフィコ酸 A の合成研究への応用			
本論文は、アリルホウ素化反応による立体選択性的な第四級不斉炭素構築法の開発と紅藻由來のハイブリッド型天然有機化合物カロフィコ酸 A の合成研究について述べたものである。			
緒論では、第四級不斉炭素の立体選択性的構築法の重要性やカロフィコ酸 A について簡潔に紹介するとともに、本論文の概要を述べた。			
本論第一章では、アリルホウ素化反応による立体選択性的な第四級不斉炭素構築法の開発について述べた。はじめに、これまでに開発されたアリル化反応による第四級不斉炭素構築法について紹介した。次に、アキラルな 3,3-二置換アリルボロン酸エステルを用いた糖質由來のキラルなアルデヒドのアリルホウ素化反応によって、第四級不斉炭素を有するホモアリルアルコールがジアステレオ選択性的に得られることを示した。また、アリルボロン酸のグリコール保護基の変更によってアリルホウ素化反応の立体選択性が向上することを見出した。さらに、この手法を(+)-ビブサニン A のフラグメントの合成へと応用した。			
第二章では、開発した第四級不斉炭素構築法を用いたカロフィコ酸 A の合成研究について述べた。はじめに、 <i>Callophycus</i> 属紅藻由來のメロジテルペノイド類の概要や、カロフィコ酸 A の単離、構造決定、合成仮説、および生物活性について紹介した。次に、D-グリセルアルデヒド誘導体を出発物質とするカロフィコ酸 A の三環性骨格の合成について述べた。アリルホウ素化反応にて第四級不斉炭素を立体選択性的に構築した後、安息香酸ユニットを導入し、ラジカル環化によって三連続不斉中心を有するシクロヘキサン環の構築に成功した。さらに、アリル位酸化および分子内エーテル化を経て、鍵となる三環性化合物の立体選択性的合成を達成した。最後に、D-キシロース誘導体からの三環性骨格の合成について述べた。アリルホウ素化反応による第四級不斉炭素の構築および安息香酸ユニット導入を経て、環化反応基質を合成した。パラジウム触媒による還元的環化は、多置換シクロヘキサン誘導体を高立体選択性的に与えた。続いて分子内 S _N 2' 反応によって 7 員環エーテルを形成することで、三環性化合物の合成を達成した。			
総括では、本研究の成果を簡潔にまとめた。			

Thesis Abstract

No. _____

Registration Number	<input checked="" type="checkbox"/> "KOU" <input type="checkbox"/> "OTSU" No. *Office use only	Name	SAKAMA, Akihiro
---------------------	---	------	-----------------

Thesis Title

Stereoselective Construction of All-Carbon Quaternary Stereocenters by Allylboration and its Application to the Synthetic Studies of Callophycoic Acid A

This dissertation describes the stereoselective construction of all-carbon quaternary stereocenters by allylboration and its application to the synthetic studies of callophycoic acid A.

Introduction describes briefly the importance of methods for constructing an all-carbon quaternary stereocenter and the characteristics of callophycoic acid A. An outline of this dissertation is also included.

Chapter 1 of *Results and Discussion* describes the stereoselective construction of all-carbon quaternary stereocenters by allylboration. First, the previous studies of carbonyl allylation reactions for constructing an all-carbon quaternary stereocenter are illustrated. Next, allylborations of sugar-derived chiral aldehydes using 3,3-disubstituted allylboronic acid ester are described. The reactions stereoselectively provided homoallylic alcohols containing all-carbon quaternary stereocenters. The stereoselectivity for allylboration was improved by changing the glycol protecting group of allylboronic acid. This method was applied to the synthesis of a fragment of (+)-vibsarin A.

In Chapter 2, the synthetic studies of callophycoic acid A using the developed allylboration are described. At the beginning of this chapter, the meroditerpenoids, which were isolated from red algae of the genus *Callophycus*, are briefly introduced. In addition, the structure, biosynthetic hypothesis, and biological activities of callophycoic acid A are illustrated. Next, the synthesis of the tricyclic skeleton of callophycoic acid A starting from D-glyceraldehyde derivative is described. An all-carbon quaternary stereocenter was stereoselectively constructed by allylboration of D-glyceraldehyde derivative. After the introduction of the benzoic acid moiety, the cyclohexane ring bearing three contiguous stereogenic centers was formed by radical cyclization. A stereoselective synthesis of the key tricyclic core was accomplished via allylic oxidation followed by intramolecular etheration. Finally, the synthesis of the tricyclic skeleton of callophycoic acid A starting from D-xylose derivative is described. Through the construction of the all-carbon quaternary stereocenter by allylboration and the introduction of the benzoic acid moiety, the substrate for cyclization was synthesized. Palladium-catalyzed reductive cyclization of the enyne afforded the densely functionalized cyclohexane derivative as a single isomer in excellent yield. The seven-membered ether ring was constructed by intramolecular S_N2' reaction to furnish the tricyclic compound. In conclusion, two stereocontrolled routes to the tricyclic core of callophycoic acid A were developed by using stereoselective allylboration and radical- or palladium-induced reductive cyclization.