

Enantioselective Total Synthesis of (+)-Sieboldine A via Diastereoselective Pauson-Khand Reaction

| | |
|-------|---|
| メタデータ | 言語: eng 出版者: 公開日: 2018-01-11 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: メールアドレス: 所属: |
| URL | http://hdl.handle.net/2297/00049714 |

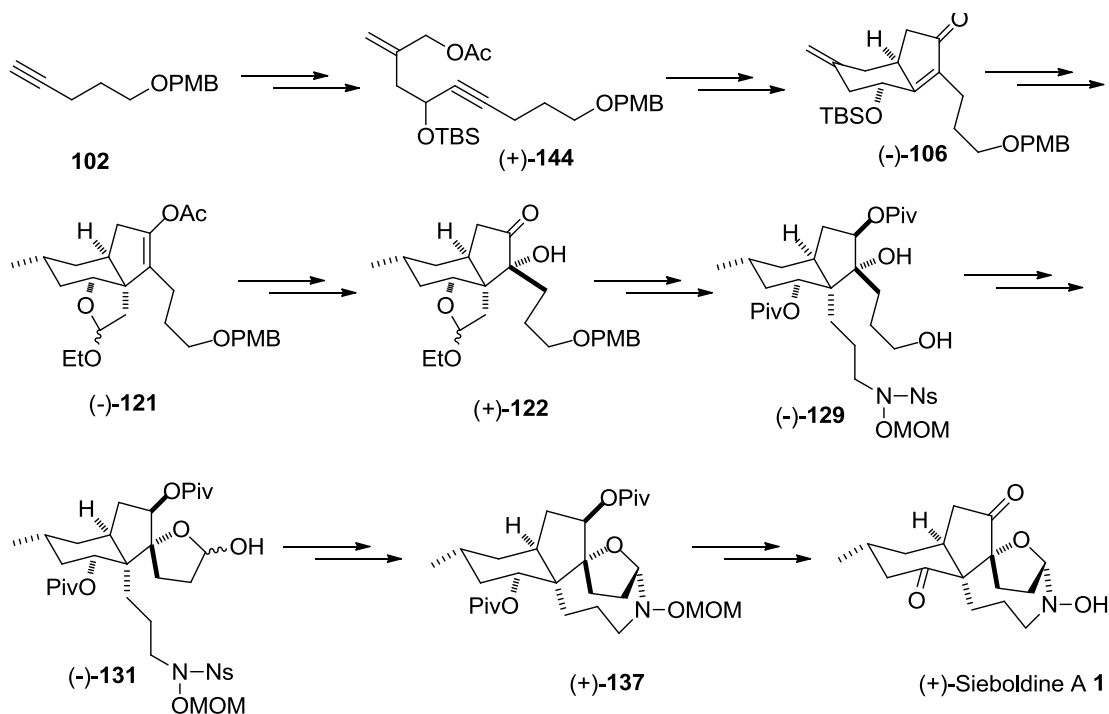
This work is licensed under a Creative Commons
Attribution-NonCommercial-ShareAlike 3.0
International License.



學位論文要旨

Abstract

The highly enantioselective total synthesis of (+)-sieboldine A **1** from 5-(*p*-methoxybenzyloxy)pentyne **102** was completed in 19 steps with a 1.9% overall yield. The key features of this synthesis include (i) enantioselective Keck allylation to form the optically active enyne (+)-**144**; (ii) Pauson-Khand reaction to build the bicyclo[4.3.0]nonenone fragment (-)-**106** with a high diastereoselectivity; (iii) Ueno–Stork cyclization to construct the *cis*-hydrindane skeleton with a carbon quaternary center in (-)-**121**; (iv) regioselective formation of the vinyl acetate moiety followed by oxidation to form the oxa quaternary center in (+)-**122**; (v) oxidative cyclization to prepare the spiro lactol (-)-**131** from diol (-)-**129**; and (vi) Schmidt glycosylation for assembly of the *N*-hydroxyazacyclononane ring in (+)-**137**. The enantioselective route for construction of the *cis*-hydrindane core is convergent and flexible, thus providing new avenues to access other fawcettimine-type *Lycopodium* alkaloids.



審査結果の要旨

申請者はfawcettimine関連リコポジウムアルカロイドの(+)-sieboldine Aの不斉全合成研究に取組み、以下の成果を上げた。

まず、合成経路の確立を目途に(±)-sieboldine Aの合成を行った。プロパルギルアルコールから誘導したヨウ化アリル体とプロピナール体との Barbier 反応により、エンイン体(I)を合成した。Iのアルコール部をシリル基で保護後、Pauson-Khand 反応に付し、高立体選択的に bicyclo[4.3.0]骨格(II)を構築した。次に II のエキソメチレン部の立体選択的水素添加や Ueno-Stork 反応、窒素官能基導入などの諸反応を行い、テトラヒドロフラン環を含む3環性化合物(III)を合成した。更に Schmidt グリコシル化反応を用いた III の閉環反応により、含窒素9員環を含む4環性化合物を得た。最後に窒素上の保護基を除去して(±)-sieboldine Aの全合成を完成させた。

一方、Keck アリル化の丸岡変法により高光学純度で I を合成することに成功するとともに、光学活性な I を用いて、ラセミ体合成に際し開拓した経路に沿って反応を進め、(+)-sieboldine A の不斉全合成も完成させた。

以上の様に、申請者はエナンチオ選択的なエンイン体の合成に加え、Pauson-Khand 反応や Ueno-Stork 反応などを鍵反応として、標的天然物の全合成を達成した。よって、本論文は博士(創薬科学)に値するものと判定した。