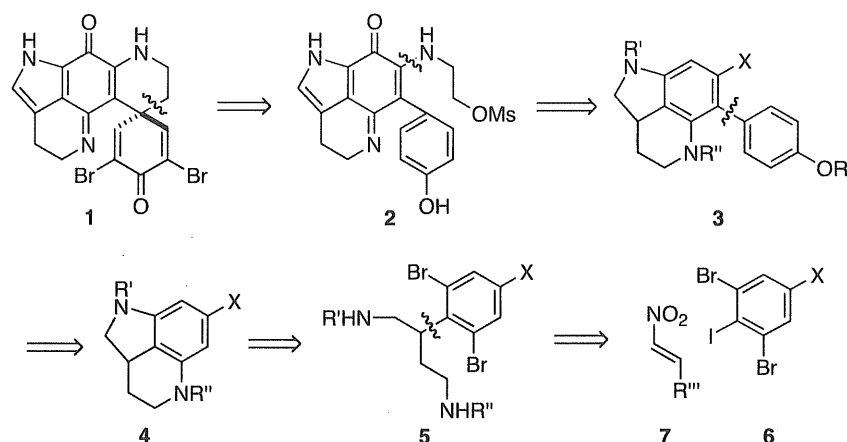


審査の結果の要旨

氏名 市川 英子

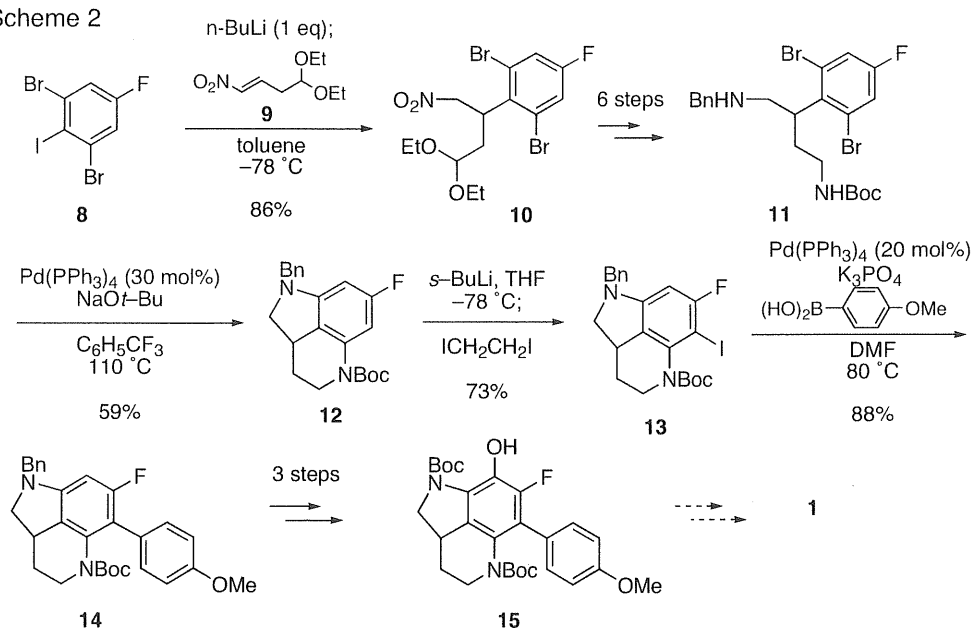
ディスコハブディン C (1) は、1986 年に単離構造決定された抗腫瘍性アルカロイドであり、ピロロイミノキノン環、スピロジエノン環を有する酸化度の高い複雑な骨格を形成している。市川は博士論文研究において、当研究室で開発された手法を鍵反応の一つとして用いた Scheme 1 のような新規合成計画を立案した。スピロジエノン環は合成最終段階にフェノールパラ位からのアルキル化によって構築することとし、ピロロイミノキノン環は三環性ジアミン 3 の酸化によって得ることとした。また、ピフェニル体 3 は三環性化合物 4 を位置選択的にハロゲン化した後に鈴木カップリング反応に供することで得ることを考えた。そして三環性化合物 4 は、環化前駆体 5 に対するパラジウム触媒を用いた 2 つの分子内アミノ化反応を同時に行うことで、速やかに構築することを計画した。この環化前駆体 5 の合成には 2,6-ジブロモヨードベンゼン誘導体 6 に一当量のブチルリチウムを反応させてヨウ素選択的リチオ化を行った後にニトロオレフィン 7 と反応させることで 5 へと誘導可能な付加体を得ることができると考えた。

Scheme 1



市川は Scheme 2 に示したように、まずヨウ素体 8 の選択的リチオ化とつづくニトロオレフィンへの共役付加反応により、付加体 10 を良好な収率で得た。これを 6 段階の変換により環化前駆体 11 へと導いた。つづいて、パラジウム触媒による分子内アミノ化反応を行い、目的の三環性化合物 12 を効率よく得ることができた。このように、パラジウム触媒による複数の分子内アミノ化反応を同時に行って多環性化合物を合成したのは、これが初めての例である。12 に対する位置選択的官能基化を種々検討した結果、市川はフッ素原子と Boc 基を足掛かりとしたオルトリチオ化がよい結果を与えることを見いだした。そこで、三環性化合物 12 のオルトリチオ化を利用して位置選択的にヨウ素化し、得られたヨウ素体 13 は鈴木カップリング反応によりピフェニル体 14 へと変換した。ピフェニル体 14 は保護基の変換の後、再びオリトリチオ化を行い、ホウ酸誘導体経由でフェノール体 15 へと導いた。15 は 1 の合成に

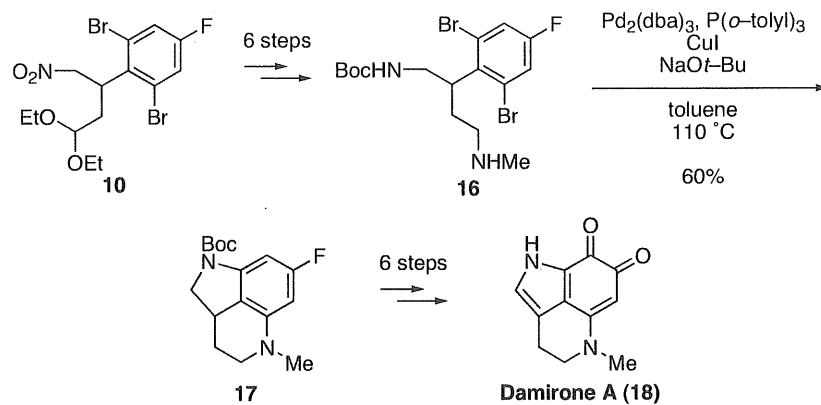
Scheme 2



おける新規な中間体であり、Scheme 1 に示す合成計画に従い **1** へと変換可能であると期待される。

また、市川は **1** の合成研究において見出された知見をもとに、近縁海洋天然物であるダミロン A (**18**) の全合成を達成した (Scheme 3)。

Scheme 3



以上のように、市川はディスコハブディン C (**1**) の全合成を目的として検討を行い、新しい手法による **1** の全合成および類縁体合成への道を開いた。従って、薬学研究に寄与するところ大であり、博士 (薬学) の学位を授与するに値するものと認めた。