

氏名	堀 弘人
学位 (専攻分野)	博士 (薬科学)
学位記番号	千大院医薬博甲第薬科44号
学位記授与の日付	平成30年 3月31日
学位記授与の要件	学位規則第4条第1項該当 遷移金属触媒を用いる新規環化反応の開発と天然物合成への応用
論文審査委員	(主査) 教授 根本 哲宏 (副査) 教授 高山 廣光 教授 石橋 正己

論文内容の要旨

複素環化合物は、医薬品や農薬など様々な生理活性物質に含まれる重要構造であり、その構築法の開発は重要な研究課題である。そのような背景の下、私は遷移金属触媒を用いる新規環化反応の開発、及び開発した環化反応を用いて天然物の合成を検討した。

初めに検討した Ni 触媒を用いるヒドロシアノ化反応の検討では、シクロプロピルアレンやメチレンシクロプロパンなどのシクロプロパン環を持つ基質を用いた場合に、シクロプロパン環開裂反応が進行し、位置及び立体選択性が完全に制御されたヒドロシアノ化反応が進行することを見出した。また、メチレンシクロプロパンの場合は、分子内にアルキンを導入すると環開裂に続く環化反応が進行することも見出している。

次に、Co 触媒を用いる環化反応を種々検討した。本検討では、Ni 触媒の場合に基質として使用できなかったアルケン類を基質とするラジカル環化反応の開発に成功している。最初に検討したジエンのヒドロシアノ環化反応では、異なるアルケンを区別した位置選択的な環化反応が進行することを見出しており、分子内にラジカルドナーとしてアルケン、ラジカルアクセプターとしてアシルホスホネートやオキシムを持つ基質でもラジカル環化反応が進行することを見出した。更に、ジエンのヒドロシアノ環化反応は、天然物である **Taiwaniaquinoids** の基本骨格構築に適用可能であることも見出した。

論文審査の結果の要旨

複素環および炭素環化合物は、医薬品や農薬など様々な生理活性物質に含まれる重要構造であり、その構築法の開発は重要な研究課題である。そのような背景の下、申請者は遷移金属触媒を用いる二種の新規環化反応の開発、及び開発した環化反応を用いる天然物合成を検討した。

1) Ni 触媒を用いるヒドロシアノ化反応の検討では、シクロプロピルアレンやメチレンシクロプロパンなどのシクロプロパン環を持つ基質を用いた場合に、シクロプロパン環開裂反応が進行し、位置及び立体選択性が完全に制御されたヒドロシアノ化反応が進行することを見出した。また、メチレンシクロプロパンの場合は、分子内にアルキンを導入すると環開裂に続く環化反応が進行することを見出した。

2) 温和な条件にて反応が進行する Co 触媒存在下、アルケンを炭素ラジカルドナーとする環化反応を種々検討した。ジエンのヒドロシアノ環化反応では、異なるアルケンを区別し、位置選択的な環化反応が進行することを見出した。タンデム環化を経て相環性化合物の合成にも成功した。分子内にラジカルドナーとしてアルケン、ラジカルアクセプターとしてアシルホスホネートやオキシムを持つ基質でもラジカル環化反応が進行することを見出した。更に、ジエンのヒドロシアノ環化反応は、天然物である **Taiwaniaquinoids** の基本骨格構築に適用可能であることも見出した。

これらの研究成果は実用的な環形成反応として精密有機合成、創薬研究に貢献するもので有り、博士(薬科学)に相応しい内容であると認められた。