

# AL02 有機合成における新規方法の開発とその有用天然有機化合物合成への応用 Development of New Methods in Organic Synthesis and Their Applications to the Synthesis of Biologically Interesting Natural Products

濱田 康正 (Yasumasa HAMADA)

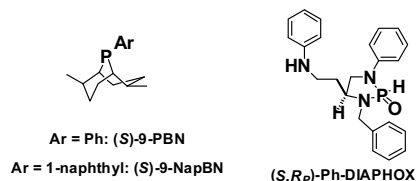
千葉大学大学院薬学研究院 (Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Chiba University)

有機合成における触媒的な新規方法の開発とその有用天然有機化合物合成への応用研究を中心にして以下のような研究に取り組んできた。

## 1. 新規不斉リン単座配位子の合成と不斉合成への応用

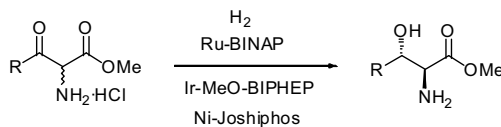
不斉配位子の中で単座配位子は相対的に少なく、開発の余地を残している。我々は6員環の椅子型配座における1,3-ジアクシャル相互作用を立体制御因子とする不斉単座配位子2,6-ジメチル-9-アリアル-9-ホスホビシクロ[3.3.1]ノナン(9-PBNと9-NapBN)の合成に成功した。このものが不斉アリル位置換反応において極めて高い不斉誘起能を示すことを明らかにした。

空気に安定な不斉配位子の開発研究から5価のリン化合物ジアミノホスフィンオキシド(DIAPHOXと略す)を不斉配位子前駆体として用いる新規方法の開拓に成功した。



## 2. α-アミノ-β-ケトエステルの新規アンチ選択的不斉水素化反応の開拓

ルテニウム、イリジウム、ニッケルを中心金属とする不斉触媒を用いるβ-ヒドロキシ-α-アミノ酸の不斉水素化反応による極めて効率のよい合成法の開発に成功した。これらの反応はラセミ体の基質α-アミノ-β-ケト酸エステルからほぼ単一のジアステレオマーが定量的な収率で得られる。この種の反応は従来野依らのシン選択的不斉水素化反応が知られていたが、我々の方法は野依らの方法とは異なり、アンチ選択的不斉水素化反応が進行する。

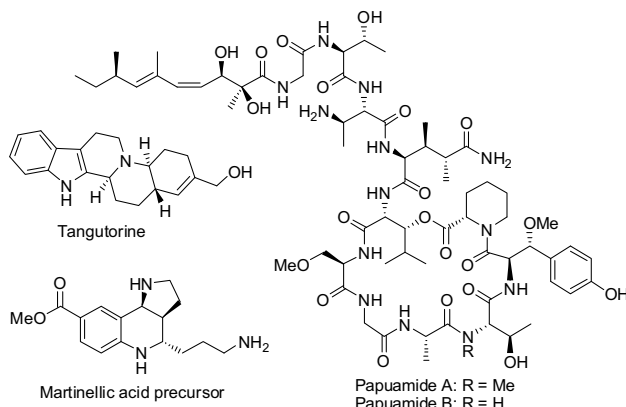


## 3. 有用天然有機化合物の新規合成法の開発

DIAPHOX-パラジウム系の応用として、抗腫瘍活性インドールアルカロイドタンゲトリンのエナンチオ選択的不斉合成を達成した。

アントラニル酸誘導体とα,β-不飽和アルデヒドを用いる効率的なマイケル-アルドール連続反応を開発した。この反応の応用としてブラジキニンレセプターアンタゴニスト活性を有するマルチネリン酸のエナンチオ選択的不斉合成を行った。

海洋産抗腫瘍性抗 HIV 活性環状デプシペプチドパプアミド類の合成研究を行った。パプアミド類は4種の非タンパク質性アミノ酸3-ヒドロキシロイシン((2R,3R)-3-OHLeu), 3-メトキシチロシン((2R,3R)-3-OMeTyr), 3,4-ジメチルグルタミン, 2,3-ジアミノブタン酸((2S,3R)-Dab)と脂肪酸(Dhda)を含む特異な構造を有している。構成成分の立体選択的な合成法を開発し、パプアミドAとBの提出構造式の合成に成功した。



謝辞: ご助言をいただいた先輩諸氏, 実験を担当した共同研究者の皆様に深く感謝の意を表します。