

# 第53回天然有機化合物討論会 講演要旨集原稿作成要領

口頭発表、ポスター発表いずれも、下記の注意を熟読して正しく作成してください。

**要旨集原稿の受けは、ホームページから行います。**

**投稿締切:7月25日(月)**

下記の所定の形式(A5)で作成の上、PDFとワードの両方の形式で入稿して下さい。

印刷にはPDFファイルを利用します。生成後のPDFファイルは必ず印刷を行い、図版の状態、文字化け、ズレなどの確認を行って下さい。

※講演題目、発表者氏名は、発表登録時の内容から一切変更できませんのでご了承ください。

お問い合わせ先

〒541-0042 大阪市中央区今橋2-4-10大広今橋ビル3F

近畿日本ツーリスト(株) 関西イベントコンベンション支店

「第53回天然有機化合物討論会事務局」行

## [要旨集原稿作成要領]

- 1) A5サイズの内紙に天地左右 15mmのマージンをとってください。また、原稿は6ページ以内(和文5ページ以内、英文1ページ)で作成してください。読みやすい仕上がりになるようにご配慮ください。
- 2) 和文ページの1ページ目先頭は、書式例に従って、a)講演題目、b)所属の大学、会社、研究所名(略名)、c)発表者名(講演者の名前に○印を付けてください)、を明記してください。  
\*発表者所属が複数に及ぶ場合の記入例:最後のページ(P5)をご参考ください。  
2ページ目以降は、書式に従って、上端からご記入ください。  
図式や反応式も、マージンからはみ出さないようにご注意ください。
- 3) 講演番号は事務局にて書き込みますので、空欄のまま作成してください。
- 4) 英文ページは、書式に従って、先頭にa)講演題目、b)発表者名(講演者の名前に下線を付けてください)、c)所属の大学、会社、研究所名(略名)を明記の上、1ページ(250 word程度)に、ダブルスペースで作成してください。  
\*発表者所属が複数に及ぶ場合の記入例:最後のページ(P5)をご参考ください。  
なお、英文ページには構造図は記入せず、和文ページの中の構造図に対応した化合物番号を使用してください。

## [図・グラフ引用上の注意]

- 5) 提出されたPDFファイル原稿をそのまま使用してモノクロ印刷します。単色(黒基調)でクリアなものを引用してください。

## [網かけ(グラデーション)]

- 6) モノクロ印刷のため、鮮明に印刷できませんので出来る限り使用を避けてください。

## [PDFファイルの作成についての注意事項]

- 7) 印刷はPDFファイルを利用して行います。生成後のPDFファイルは印刷を行って、図版の状態、文字化け、ズレなどの確認を必ず行って下さい。
- 8) 推奨環境:Adobe Acrobat 5.0 以上といたします。
- 9) 必ず『**フォントの埋め込み**』を行って下さい。  
※フォントの埋め込み、解像度の設定は Adobe Acrobat DistillerのPDF設定で、「高解像度(High Quality)」を選択頂く事を推奨します。
- 10) ファイルは3MB以内で作成して下さい。
- 11) セキュリティは 『なし』に設定して下さい。

要旨集のサイズ (A5)

2.2cm

15mm

1.2cm

講演者番号記入欄  
(記入しないでください)

(-) カイニン酸の効率的全合成

↑ 1行アキ  
(阪市大院理)

○ 大江健太郎、品田哲郎、大船泰史

↑ 1行アキ

カイニン酸 (1)<sup>1)</sup> は1953年に竹本らにより、回虫駆除薬として用いられていた紅藻類フジツボ科・海人草から単離・構造決定された。後に、哺乳類の中枢神経系に作用する選択性グルタミン受容体拮抗薬として、神経細胞に対する神経活性の神経活性。大学・会社・研究所の名前

↑ 1行アキ

カイニン酸 (1) は1953年に竹本らにより、回虫駆除薬として用いられていた紅藻類フジツボ科・海人草から単離・構造決定された。後に、哺乳類の中枢神経系に作用する選択性グルタミン受容体拮抗薬として、神経細胞に対する神経活性の神経活性。大学・会社・研究所の名前

↑ 1行アキ

薬理学研究の発展に大きな貢献を果たした。有用な生物活性に加えて、ピロリジン環骨格上に2つのカルボン酸ユニットと1つの二置換オレフィンが連続かつ密集した構造的特徴から多くの全合成研究がなされてきた。これまでに30以上の全合成例が報告されているが立体制御と量的供給を満足する方法は限られている。今回我々は、キラルイソシアノ酢酸誘導体の銅触媒を用いたマイケル付加-環化反応によるピロリンの立体選択的構築を鍵として9段階でカイニン酸の全合成を達成したので、その詳細について報告する。

【合成計画】

15mm

15mm

カイニン酸の全合成の課題は、ピロリジン環上の3連続不斉中心の立体制御、および量的供給のための短段階プロセスの確立である。これまでに我々は、カンファースルタムを有するキラルイソニトリルent-2のIto-Hayashiアルドール反応を鍵としたマンザシジンBの立体選択的全合成に成功している。2)イソニトリルent-2の高い不斉誘導能に着目し、本反応をエノン3とのマイケル付加-環化反応へ拡張すればtrans-ピロリン4が立体選択的に構築できると考えた。この中間体の立体選択的還元を経てカイニン酸に導く計画を立てた。

作成見本

diastereoselective reduction

kainic acid (1)

manzacidin B

※用紙サイズはA5を使用し、  
天地・左右書式例通りのマージンをとってください。  
※本文冒頭は、1字スペースを空けて  
書き始めてください。

15mm

A5サイズ

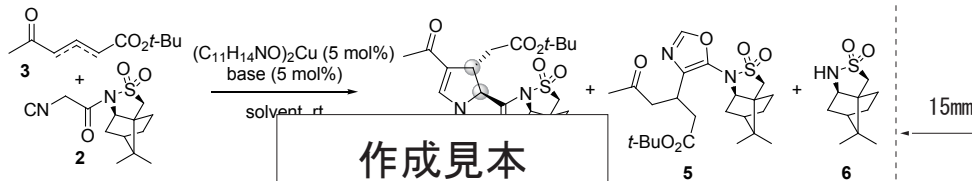
要旨集のサイズ (A5)

15mm

## 【マイケル付加-環化反応】

これまでに不斉補助基によってマイケル付加-環化反応の立体選択性を制御した報告例がないことから、アルドール反応において確立した最適条件下、エノン3との反応を試みた。しかしながら、DCE溶媒中、マイケルアクセプターを1当量、Et<sub>3</sub>Nとbis(N-tert-butylsalicylideneiminato)copper [(C<sub>11</sub>H<sub>14</sub>NO)<sub>2</sub>Cu]を触媒として用いた反応は、痕跡量のピロリン4とオキサゾール5を与えるのみであり、脱離したカンファースルタム6が主に得られた(Table 1, entry 1)。エノレートの発生が不十分であると考え、より強い塩基であるDBUやTBDを用いた反応を試みたが、4の収率は向上するものの、依然として6が主生成物として得られた(entries 2,3)。さらなる条件検討の結果、銅触媒のみを用いた極めて温和な条件下で反応が進行し、6の脱離が抑えられることを見出した(entry 4)。反応を促進する目的で、3を3当量用い、かつ濃度を0.5 Mへ高めることで収率を向上させることができた(entries 5,6)。最終的に、THF溶媒を用いれば3を2当量へ減らすことができ、4を54%収率、かつ5 gスケールで再現性良く合成できた(entries 7, 8)。

Table 1



entry	base	solvent (0.1 M)	acceptor (eq)	time (min)	yield(4) (%)	yield(5) (%)	yield(6) (%)
1	Et <sub>3</sub> N	DCE	1	16 h	trace	trace	45
2	DBU	DCE	1	120	11	10	55
3	TBD	DCE	1	120	20	14	46
4	none	DCE	1	60	24	20	14
5	none	DCE	3	60	38	37	15
6	none	DCE (0.5 M)	3	60	54	24	
7	none	THF (0.5 M)	3	40	57		
8	none	THF (0.5 M)	2	40	54		

## 【C4位の立体選択的構築】

C4- $\alpha$ 体の合成に向け、ピロリン4、オキサゾール5、カンファースルタム6の合成に、Boc基で保護したスルタムを用いた。この結果、カンファースルタム6の脱離が抑制され、ピロリン4の収率が向上した。カンファースルタム6の脱離は、カンファースルタム6の脱離とエステル基の影響と関係している。また、カンファースルタム6の脱離は、カンファースルタム6の脱離と関係している。

※用紙サイズはA5を使用し、  
天地・左右書式例通りのマージンをとってください。

15mm

# 英文ページの書式例

## A5サイズ

要旨集のサイズ (A5)

15mm

Efficient Total Synthesis of (-)-Kainic Acid  
↓ 1行アキ

Kentarō Oe, Tetsuro Shinada, Yasufumi Ohfuné  
(Graduate School of Science, Osaka City University)  
↓ 1行アキ

1cm ← Kainic acid, isolated from the marine alga *Digenea simplex* by Takemoto et al. in 1953, was a parent member of kainoids family of natural products that display potent anthelmintic properties and neuroexcitatory activities in the mammalian nervous system. Kainic acid has been used as a synthetic target of various biological activities. Its structural feature possessing two chiral centers on the pyrrolidine ring has attracted attention. More than thirty total syntheses including three large scale syntheses have been reported. In this report, we describe an efficient total synthesis of kainic acid which is highlighted by stereoselective construction of the *trans*-pyrrolidine via the copper-catalyzed Michael addition-cyclization reaction of chiral isocyanoacetamide **2** with  $\alpha,\beta$ -unsaturated ketone **3**.

15mm ← Treatment of isocyanoacetamide **2** with  $\alpha,\beta$ -unsaturated ketone **3** in the presence of bis(*N-tert*-butylsilyl)carbamate copper afforded pyrrolidine **4** in a single operation as a sole diastereomer in 54% yield. The pyrrolidine ring was then protected with a methyl ketone **13** was achieved in a highly diastereoselective manner (dr = 25:1) by the following sequence of transformations; (1) hydrolysis of the methyl ester to carboxylic acid, (2) reduction using excess L-Selectride, (3) treatment with aqueous HCl, and (4) reaction with  $\text{CH}_2\text{N}_2$ . The total synthesis of (-)-kainic acid from **13** was accomplished by the following sequence of transformations; (1) reduction of the ketone, hydrolysis of the methyl ester, and removal of the *N*-methyl group under acidic condition. The synthesis involved of 9 steps starting from **2**.

15mm

15mm

15mm

作成見本

講演者の名前に  
下線を付けてください。

大学・会社・  
研究所の名前

※用紙サイズはA5を使用し、  
天地・左右書式例通りのマージンをとってください。  
※本文は、250words程度、  
ダブルスペースで作成してください。

## 発表者所属が複数に及ぶ場合の記入例

### <日本語の場合>

#### カイトセファリンの効率的全合成 及び類縁体の神経活性

(阪市大院理<sup>a</sup>、(財)サントリー生有研<sup>b</sup>)

○濱田まこと<sup>a</sup>、森 正広<sup>a</sup>、品田哲郎<sup>a</sup>、大船泰史<sup>a</sup>、島本啓子<sup>b</sup>)

所属ごとに分けて発表者を書くことが出来ない場合は、上記のように、まず所属のみまとめて（ ）内に書き（上付のアルファベットで所属を区別）、発表者名をそのあとに述べる。

### <英語の場合>

#### **Efficient Total Synthesis of Kaitocephalin and Neurobiological Evaluation of Its Analogs**

Makoto Hamada<sup>a</sup>, Masahiro Mori<sup>a</sup>, Tetsuro Shinada<sup>a</sup>, Yasufumi Ohfune<sup>a</sup>, Keiko Shimamoto<sup>b</sup>

(<sup>a</sup>Graduate School of Science, Osaka City University,

<sup>b</sup>Suntory Institute for Bioorganic Research)

所属ごとに分けて発表者を書くことが出来ない場合は、上記のように、まず発表者のみまとめて書き（上付のアルファベットで所属を区別）、その下に各所属を（ ）内に書き並べる。