

論文 / 著書情報
Article / Book Information

題目(和文)	デルモカナリン2の全合成研究
Title(English)	
著者(和文)	山口 悟
Author(English)	Satoru Yamaguchi
出典(和文)	学位:博士(理学), 学位授与機関:東京工業大学, 報告番号:甲第10065号, 授与年月日:2016年3月26日, 学位の種別:課程博士, 審査員:鈴木 啓介,大森 建,江口 正,岩澤 伸治,後藤 敬,松本 隆司
Citation(English)	Degree:Doctor (Science), Conferring organization: Tokyo Institute of Technology, Report number:甲第10065号, Conferred date:2016/3/26, Degree Type:Course doctor, Examiner:,,,,,
学位種別(和文)	博士論文
Category(English)	Doctoral Thesis
種別(和文)	審査の要旨
Type(English)	Exam Summary

論文審査の要旨及び審査員

報告番号	甲第		号	学位申請者氏名		山口 悟	
論文審査 審査員		氏 名		職 名		氏 名	職 名
	主査	鈴木啓介		教授	審査員	後藤 敬	教授
	審査員	大森 建		准教授		松本隆司	教授
		江口 正		教授			
		岩澤伸治		教授			

論文審査の要旨（2000 字程度）

本論文は、「デルモカナリン 2 の全合成研究」と題し、序論および本論 3 章、結語から構成されている。

序論では、デルモカナリン 2 を標的化合物として設定した経緯について述べている。すなわち、天然には、ナフタレンやアントラセンなどの多環芳香族化合物の誘導体が各々の sp^2 炭素原子間で結合した構造をもち、軸不斉をもつ化合物が数多く存在する。これらの天然物の合成を考えると、はじめに想起されるのは各々の多環骨格を直接カップリングさせる方法である。しかし、分子サイズの大きな芳香族化合物同士のカップリング反応は一般に収率が低く、位置選択性の制御も容易でない。さらに、軸不斉の立体配置を制御しながらカップリング反応を行うことは、きわめて困難である。また、そのような天然物の中には、単に軸不斉をもつだけでなく不斉中心をもつものもあり、軸不斉と中心不斉というタイプの異なるキラリティーに由来する相対および絶対立体化学を制御する必要がある。そこで本博士論文研究においては、そのような構造をもつ天然物を合成するための方法論の開拓を目的とし、デルモカナリン 2 を標的化合物とする全合成研究を行ったと述べている。

第 1 章「デルモカナリン 2 の合成計画」では、デルモカナリン類の構造上の特徴およびデルモカナリン 2 の合成計画について述べている。デルモカナリン類は、南半球に生息する毒キノコ *Dermocybe canaria* から単離・構造決定された色素成分であり、置換基を多く備えた、酸化度の高いナフタレン誘導体とアントラセン誘導体とが直接 sp^2 炭素原子間で結合した構造をもち、軸不斉をもつ。また、その sp^2 炭素原子間の結合を含む形で九員環ラクトン構造が架橋しており、その架橋鎖には不斉炭素原子が存在する。高度に酸素官能基化された多環骨格の構築に加え、上述の通り、軸不斉と中心不斉の相対および絶対立体配置をいかに制御するかという課題を提起する。著者は、デルモカナリン 2 のラクトン構造を合成の最終段階で構築することとし、軸不斉と中心不斉の定まったビフェニル化合物を鍵中間体として設定し、それに対して環構造を付け加えていくことによりナフタレン骨格およびアントラセン骨格を構築することを計画した。鍵となるビフェニル中間体の合成には、あらかじめ軸不斉の立体配置が定まったビフェニル化合物を合成しておき、その軸不斉を足がかりとするジアステレオ選択的反応により側鎖部に不斉中心を構築するというアプローチを想定した。

第 2 章「ビフェニル中間体 **E** の立体選択的な合成」では、軸不斉と中心不斉をもつビフェニル中間体の立体選択的な合成について述べている。すなわち、はじめに、側鎖にメチルケトン構造をもち、 σ 対称性をもつビフェニル-2,6-ジイル=ジアセタート誘導体を調製し、所属研究室で開発された酵素を用いる不斉非対称化反応を適用している。検討の結果、微生物 *Rhizopus oryzae* 由来のリパーゼを用いることにより、所望の軸不斉ビフェニルを光学活性体として得ることに成功している。つぎに、側鎖メチルケトン部位へのジアステレオ選択的な付加反応を検討し、立体選択性の発現にはビフェニル骨格上の 2 位および 6 位のフェノール性水酸基の保護基が決定的要因となることを明らかにし、最終的には、その水酸基の一方を保護せずに酢酸エチル由来のリチウムエノラートを作用させることによって、きわめて高い立体選択性で目的とする立体配置をもつ付加体を得ることに成功している。

第 3 章「デルモカナリン 2 の全合成」では、上述のビフェニル中間体を用いたデルモカナリン 2 の全合成について述べている。すなわち、まず、上記ビフェニルの一方のベンゼン環にヨウ素置換基を導入し、このヨウ素を足がかりとしてベンゾシクロブテン構造を導入している。さらに、連続的な電子環状反応を利用した環拡大反応によりベンゾシクロブテン構造を融着させ、アントラセン骨格を構築することに成功している。続いて、もう一方のベンゼン環を対応するベンゾキノンへと酸化し、シロキシジエンとの Diels-Alder 反応によってナフタレン骨格を構築することに成功している。最後に、側鎖部を酸化してカルボン酸に誘導し、2-メチル-6-ニトロ安息香酸無水物を用いる条件でラクトン化することにより、デルモカナリン 2 の初の全合成を達成している。

結語では、本研究を総括するとともに、その有機合成化学分野における意義について述べている。

以上要するに、本論文は、二つの多環芳香族誘導体から成る軸不斉天然物であるデルモカナリン 2 の初の全合成研究について述べたものであり、有機合成化学上有用な多くの知見をもたらし、理學上、貢献するところが大きい。よって本論文は、博士（理学）論文として十分価値あるものと認められる。