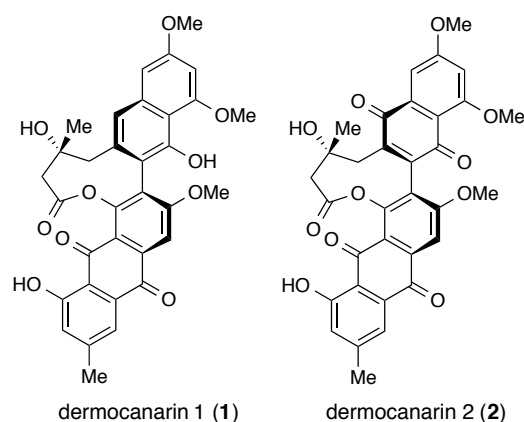


論文 / 著書情報
Article / Book Information

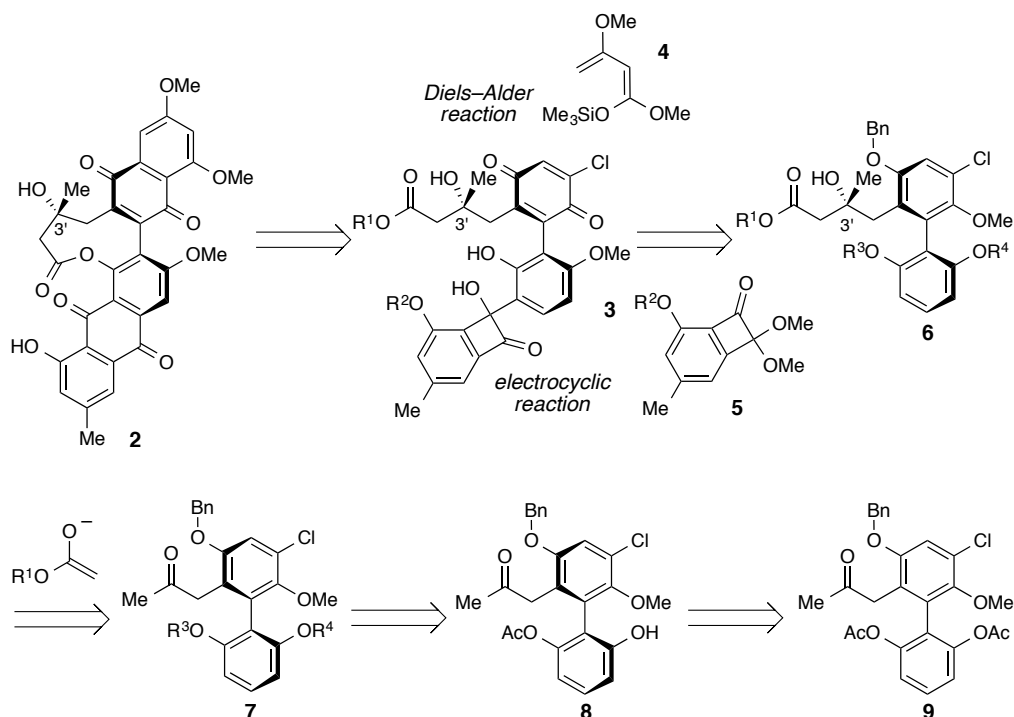
題目(和文)	デルモカナリン2の全合成研究
Title(English)	
著者(和文)	山口 悟
Author(English)	Satoru Yamaguchi
出典(和文)	学位:博士(理学), 学位授与機関:東京工業大学, 報告番号:甲第10065号, 授与年月日:2016年3月26日, 学位の種別:課程博士, 審査員:鈴木 啓介,大森 建,江口 正,岩澤 伸治,後藤 敬,松本 隆司
Citation(English)	Degree:Doctor (Science), Conferring organization: Tokyo Institute of Technology, Report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

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、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、



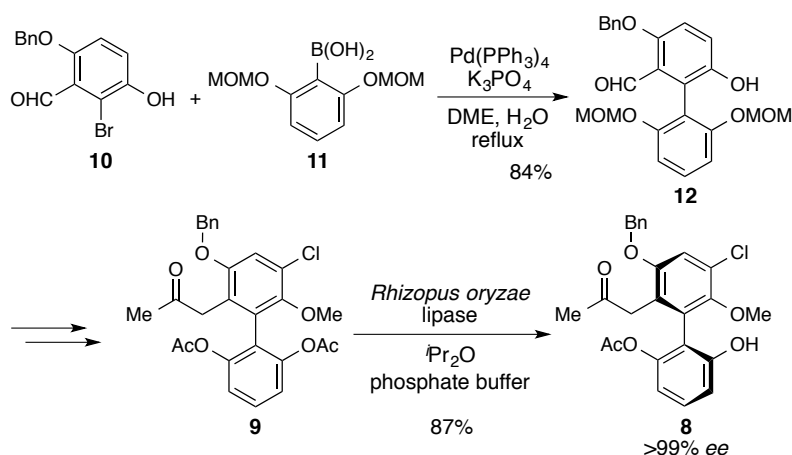
軸不斉と中心不斉の相対および絶対立体配置をいかに制御するかという課題を提起し、合成標的として興味深い。そこで、本博士論文研究では、生理活性天然物の中にしばしば見出される、このような軸不斉と中心不斉が混在する系を立体選択的に構築するための効率的手法の開発を目指し、デルモカナリン 2 (2) を標的とする全合成研究を行った。

著者は、デルモカナリン 2 の架橋ラクトン構造を合成の最終段階で構築することとし、ナフトキノン骨格およびアントラキノン骨格は、適切な立体配置を備えたビフェニル 6 に対して環構造を付け加えていくことにより構築する計画を立てた。ナフトキノン骨格は、ビフェニル 6 の上部芳香環を対応するベンゾキノンに酸化してシロキシジエン 4 との Diels-Alder 反応により構築することを想定した。一方、ビフェニル 6 の下部芳香環にベンゾシクロブテン構造を導入し、電子環状反応によりアントラキノン骨格を構築することを考えた。また、

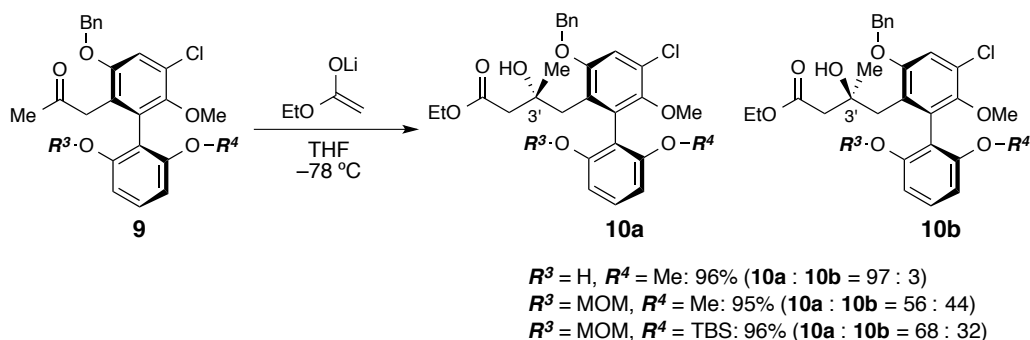


鍵中間体となるビフェニル **6** の合成については、まず、当研究室で開発した酵素触媒による不斉非対称化反応を利用してアキラルなビフェニル **9** よりキラルなビフェニル **8** をエナンチオ選択的に合成し、続いて、この化合物の軸不斉を活かしたジアステレオ選択的アルドール反応により、側鎖部の C3' 位に不斉中心を構築することを考えた。

まず、臭化アリール **10** とアリールホウ酸 **11** による鈴木-宮浦カップリング反応によりビフェニル **12** を合成した。続いて、芳香環の塩素化、側鎖部の増炭、保護基の除去および導入を経て、対称構造をもつビフェニルジアセタート **9** を得た。化合物 **9** を基質として種々の加水分解酵素による不斉非対称化反応を検討した結果、微生物 *Rhizopus oryzae* 由来のリパーゼを用いる表記の条件を適用したとき、光学活性なモノアセタート **8** を収率 87%、鏡像体過剰率 99% 以上で得ることに成功した。



つぎに、側鎖メチルケトン部位へのエステルエノラートの付加反応を検討した。その結果、立体選択性の発現には下部芳香環の二つのフェノールの保護基が決定的要因となることが判明し、一方の水酸基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たところ、きわめて高い立体選択性 (97 : 3) 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た。



上記の検討で得られたビフェニル **10a** ($R^3 = \text{H}$, $R^4 = \text{Me}$) から、ヨウ素置換基の位置選択的導入を経て化合物 **11** を合成した。つぎに化合物 **11** に *n*-BuLi を作用させてハロゲン-金属交換を行い、引き続きベンゾシクロブテノン **12** と反応させた後、アセタール部位を酸加水分解することにより付加体 **13** を得た。この化合物 **13** を 1,2-ジクロロベンゼン溶媒中で加熱したところ、一挙に目的とするアントラキノン構造を構築することができた。アントラキノン **14** および **15** をベンゾキノン **16** へと誘導後、シロキシジエン **4** との Diels-Alder 反応を試みた。その結果、反応はトルエン溶媒中、室温で進行し、芳香化処理を経て、ナフトキノン骨格とアントラキノン骨格を備えた化合物 **17** を得ることに成功した。最後に、側鎖部の酸化を経て合成したカルボン酸 **19** を、MNBA (**20**) 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た。

