

論文 / 著書情報
Article / Book Information

題目(和文)	架橋構造を有するアントラキノーンキサントン複合型天然物の合成研究
Title(English)	
著者(和文)	平野陽一
Author(English)	Yoichi Hirano
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10289号, 授与年月日:2016年9月20日, 学位の種別:課程博士, 審査員:鈴木 啓介,大森 建,江口 正,後藤 敬,豊田 真司
Citation(English)	Degree;, Conferring organization: Tokyo Institute of Technology, Report number:甲第10289号, Conferred date:2016/9/20, 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	平野陽一
論文審査 審査員		氏 名	職 名	
	主査	鈴木啓介	教授	後藤 敬
	審査員	大森 建	准教授	
		江口 正	教授	
		豊田真司	教授	

論文審査の要旨（2000 字程度）

本論文は、「架橋構造を有するアントラキノーンキサントン複合型天然物の合成研究」と題し、序論、本論 3 章、結語から構成されている。

序論では、標題化合物群の構造的特徴および生理活性について述べ、その全合成における問題を示すとともに、それを踏まえた合成計画を記している。すなわち、本化合物群はアントラキノーンとキサントンの異なる単位から成り、アントラキノンの核間位を含む 2 箇所 で結合し、それによってビシクロ[3.2.2]ノナン構造を含む 7 環性骨格を有すると指摘している。一方、生理活性に関しては、抗菌、抗真菌活性に加え、抗マラリア活性などの重要な活性が見出されており、これらの観点から本化合物群は注目されているが、複雑な構造のために未だ全合成はなされていないと述べている。その合成上の主な問題として、（1）立体的に混雑した核間位の第 4 級炭素の構築、（2）7 環性骨格の構築、の 2 つを挙げ、それぞれに対するアプローチの開拓ならびに、アクレモキサントン A の合成研究を行ったと述べている。

第 1 章は「ビシクロ[3.2.2]ノナン骨格を有するアントラキノーン部位の構築」と題し、天然物の A-E 環に相当するモデル化合物の合成について述べている。アプローチの特徴は、（1）合成序盤で複雑なビシクロ骨格を構築すること、（2）C4a 位の第 4 級炭素の構築に対し、橋頭位アニオンを利用すること、ならびに（3）1,3-ジケトン の等価体としてイソオキサゾールを想定したこと、である。橋頭位アニオンの発生にハロゲン-金属交換反応を利用するため、ビシクロ構造を有するヨージドの合成を行っている。すなわち、 α,β -不飽和ケトンに対するアリールパラジウム種の共役付加反応によってビシクロ[3.2.2]ノナン骨格を構築し、続いてメシラート経由で橋頭位ヨージドを収率良く得ている。一方、求電子剤となるフラグメントの合成に向け、オキシムに変換可能な官能基を備えたベンゾシクロブテノン を合成したが、反応性が十分ではなく、先述のヨージドから発生させた橋頭位アニオンとの反応は不首尾であった。この問題に対し、求電子剤としてアルデヒドを用いると付加体が収率良く得られることを見出し、さらにニトリルオキシドの 1,3-双極子付加環化反応により標的化合物の A-E 環に相当する骨格構築に成功したと述べている。

第 2 章は「1,3-双極子付加環化反応を利用した新規キサントンの構築」と題し、天然物のキサントンの部位に相当するモデル化合物の合成について述べている。まず、擬似対称性の問題から、一般的なレゾルシノール誘導体を用いるキサントンの構築は困難であると指摘し、ジェノンとニトリルオキシドとの 1,3-双極子付加環化反応を活用した新たな方法を立案している。その利点は、（1）ジェノンの前駆体は 2 置換フェノールであればよく、E 環を単純化できること、（2）ジェノンの立体障害の小さいオレフィン側と反応すれば、位置選択的に炭素-炭素結合を形成できること、ならびに（3）2 つの酸素官能基を区別して導入できること、と述べている。実際、ジェノンとニトリルオキシドとの反応により、所望のイソオキサゾリンを中程度の収率で得ている。続く芳香族求核置換反応は当初困難であったが、イソオキサゾールの N-メチル化を契機とする電子環状反応により得られるオキサジンを用い、芳香族求核置換反応によるキサントンの構築に成功したと述べている。

第 3 章「アクレモキサントン A の合成研究」では、以上の知見をもとに全合成研究を行ったと述べている。すなわち、上述の手法を用いて A-E 環の構築を行い、ジェノンを得たが、ここからニトリルオキシドとの付加環化反応では望みの化合物が得られないことが明らかになった。この原因として隣接基関与が示唆されたが、メタノール中で脱芳香化したジェノンを用いることにより、目的を達成している。さらに、この生成物を芳香化することによって、天然物の炭素骨格を備えたフェノールの合成に成功している。

結語では本博士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を述べている。

以上要するに、本論文は架橋構造を有するアントラキノーンキサントン複合型天然物の合成研究について述べたものであり、その成果は理化学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のあるものと認められる。