

論文 / 著書情報  
Article / Book Information

題目(和文)	ベニバナの赤色素カルタミンの合成研究
Title(English)	
著者(和文)	林大貴
Author(English)	Taiki Hayashi
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10404号, 授与年月日:2017年3月26日, 学位の種別:課程博士, 審査員:鈴木 啓介,大森 建,岩澤 伸治,後藤 敬,工藤 史貴
Citation(English)	Degree:Doctor (Science), Conferring organization: Tokyo Institute of Technology, Report number:甲第10404号, Conferred date:2017/3/26, Degree Type:Course doctor, Examiner:,,,,,
学位種別(和文)	博士論文
Category(English)	Doctoral Thesis
種別(和文)	論文要旨
Type(English)	Summary

## 論文要旨

### THESIS SUMMARY

専攻： Department of	化学	専攻	申請学位 (専攻分野)： 博士 (理学) Academic Degree Requested Doctor of
学生氏名： Student's Name	林 大貴		指導教員 (主)： 鈴木啓介 Academic Advisor(main)
			指導教員 (副)： 大森 建 Academic Advisor(sub)

### 要旨 (和文 2000 字程度)

Thesis Summary (approx.2000 Japanese Characters )

カルタミンはベニバナの花弁から抽出される赤色色素であり、口紅や赤色染料として重宝されてきた。本化合物は単離から既に百有余年が経過しているものの、その化学構造は類縁体からの推測にとどまっており、全合成による化学構造の決定が望まれている。本化合物の構造的特徴は (1) グルコースとキノールから構成される特異な C-グリコシド構造、(2) 第3級アルコール部の不斉中心、(3)、長い共役構造、(4) C-グリコシドの1炭素を介した2量化構造にある。言い換えれば、これらの構造をいかに構築するかが合成的な課題である。本博士課程研究においては、(1) キノール C-グリコシド構造の効率的な構築法の開発、(2) 第3級アルコール部の立体制御の2つの課題解決に取り組んだ。

第1章は「酸化的脱芳香化を用いたキノール C-グリコシド骨格の構築法の開発」と題し、キノール C-グリコシド構造の構築およびキノカルコン誘導体の E/Z 光異性化について述べた。キノール C-グリコシド構造の構築には超原子価ヨウ素反応剤を用いた C-グリコシルフェノール誘導体の酸化的脱芳香化を利用した。その成否には糖の2位の保護基の違いが決定的に影響することを見出した。すなわち、ベンジル保護基を用いた場合は、糖部分の分解反応が進行し、グリコシド結合が開裂する。一方、電子求引性のアセチル保護基を用いた場合は、この副反応を抑制することができ、キノール C-グリコシド誘導体を収率よく与えることを見出した。さらに、本手法を標的化合物の構造により近いカルコン誘導体に適用し、はじめて C-グリコシルキノカルコン誘導体を収率よく得た。これらは立体異性体の混合物として得られたが、主生成物を結晶性の良好な化合物に誘導し、X 線結晶構造解析を行うことにより、その立体化学が標的化合物と逆の立体配置を有することを決定した。なお、一連の変換において、キノカルコン誘導体は化学構造の違いにより、オレフィンの二重結合の E/Z 異性の安定性が大きく異なるという知見を得た。すなわち、トリケトン構造のエノールがメチル基で保護された誘導体は容易に光異性化 (E→Z) を起こすのに対し、分子内水素結合を有するトリケトン誘導体は光照射しても全く Z 体が検出されないことを見出した。このことから、合成過程で観察される二重結合の異性化が起きたとしても、適切な段階にて分子内水素結合を有する構造に導けば、E 体の立体化学を確保できることが分った。

第2章は「対称化/非対称化アプローチに基づいた立体選択的キノカルコン骨格構築法の開発」と題し、キノカルコン誘導体の第3級アルコール部の立体化学の制御について述べた。第1章で述べたように、シンナモイル側鎖を持つフェノールの酸化的脱芳香化によるアプローチでは、標的化合物と逆の立体化学を持つ立体異性体が主生成物として得られた。そこで、新しいアプローチではこの側鎖を持たない中間体を想定することにより、脱芳香化と立体制御の段階を分けることにした。すなわち、C-グリコシルフェノール誘導体の脱芳香化により擬 Cs 対称なキノール誘導体を得たのち、このキノイド構造の2つのオレフィンのうちの一方にグループ選択的に側鎖を導入して、非対称化を施し、第3級アルコール部に立体化学を誘起するというものである。このグループ選択的な変換においては、糖部分の不斉情報を利用することにし、これを有効に伝達するため、架橋鎖により糖部分の配座を固定することにした。実際には、Boc 基で糖部分を保護したフェノール誘導体の酸化的脱芳香化を行い、隣接基関与に続くイソブテンの脱離により環状炭酸エステル部を構築し、糖の配座が固定されたキノール誘導体を得た。つづくグループ選択的な反応は、プロモアセトキシ化反応により高選択的な非対称化を達成した。すなわち、環状炭酸エステル誘導体に対し、酢酸中、N-プロモサッカリンを作用させ、プロモアセタートを単一の立体異性体として得た。この化合物は結晶性が良好であったため、X 線結晶構造解析により、天然物と同じ立体配置を持つと決定できた。また、プロモアセトキシ化がトランスで進行したことも分り、本反応の立体選択性について quadrant モデルを用いて説明した。つづいて、このプロモアセタートをトリエチルアミンで処理し、酢酸が脱離したプロモキノール誘導体を得た。この誘導体のプロモ基を足がかりに側鎖を伸張し、はじめて立体選択的な C-グリコシルキノカルコン骨格の構築に成功した。

以上、本論文で示した知見が、カルタミンの合成研究に新たな指針を与えたものと考えている。

備考：論文要旨は、和文 2000 字と英文 300 語を 1 部ずつ提出するか、もしくは英文 800 語を 1 部提出してください。

Note : Thesis Summary should be submitted in either a copy of 2000 Japanese Characters and 300 Words (English) or 1copy of 800 Words (English).

注意：論文要旨は、東工大リサーチリポジトリ(T2R2)にてインターネット公表されますので、公表可能な範囲の内容で作成してください。

Attention: Thesis Summary will be published on Tokyo Tech Research Repository Website (T2R2).

(博士課程)  
Doctoral Program

## 論文要旨

THESIS SUMMARY

専攻 : Department of	化学	専攻	申請学位 (専攻分野) : Academic Degree Requested	博士 (理学) Doctor of
学生氏名 : Student's Name	林 大貴		指導教員 (主) : Academic Advisor(main)	鈴木啓介
			指導教員 (副) : Academic Advisor(sub)	大森 建

要旨 (英文 300 語程度)

Thesis Summary (approx.300 English Words )

Carthamin, a Japanese traditional red pigment, is a constituent of the flower petals of safflower. After a long-standing structural investigations, the currently accepted structure was proposed in 1979 and has following features: (1) *C*-glycoside sharing D-glucose and quinol structure, (2) quaternary stereocenter adjacent to the anomeric position, (3) highly conjugated system on the dimeric nature of *C*-glucosyl quinochalcone structure flanked by one carbon. Because of such a complex and unusual structure, the total synthesis of carthamin has remained unachieved. Intrigued by this background, the author initiated to study the synthesis on carthamin. This study focused on two synthetic issues: (1) the development of a facile construction of quinol *C*-glycoside structure and (2) stereocontrol of quaternary carbon.

Chapter 1 describes a facile protocol for the construction of quinol *C*-glycoside via the oxidative dearomatization of *C*-glycosyl phenol by using hypervalent iodine reagent. Choice of the 2-*O*-protecting group of the sugar moiety was crucial for this conversion. Benzyl derivative suffered from the unexpected C1–C2 bond cleavage in the sugar moiety. By employing the 2-*O*-acetyl protection, the oxidative dearomatization reaction proceeded smoothly, giving the requisite dearomatized product in an excellent yield. However, stereochemistry of the induced quaternary stereocenter in the major diastereomer was opposite to the target compound.

In the Chapter 2, the stereochemical control at the *tert*-alcohol was studied based on "symmetrization–desymmetrization" concept. In this new approach, the *C*-glycosyl phenol without cinnamoyl group was used as a precursor for the oxidative dearomatization, realizing separated protocol to overcome two synthetic difficulties, i.e. dearomatization and stereocontrol. Indeed, first dearomatization step would afford pseudo-*C<sub>s</sub>*-symmetry quinol of which a new created quaternary carbon was not stereogenic center. Following desymmetrization via group-selective functionalization of one of the two C=C bond would induce a desired stereochemistry. The dearomatization of *O*-Boc sugar derivative afforded pseudo-*C<sub>s</sub>*-symmetric cyclic carbonate by neighboring-group participation and concomitant loss of one mole of isobutene. The next key group-selective reaction was allowed by bromoacetylation (*N*-bromosaccharin in AcOH) to afford bromoacetate with desired stereochemistry. The rationale for this stereoselectivity was described by using a quadrant model. By employing this bromoacetate, the stereoselective construction of the *C*-glycoyl quinochalcone was achieved. This compound was a half unit and a key synthetic intermediate for carthamin.

備考 : 論文要旨は、和文 2000 字と英文 300 語を 1 部ずつ提出するか、もしくは英文 800 語を 1 部提出してください。

Note : Thesis Summary should be submitted in either a copy of 2000 Japanese Characters and 300 Words (English) or 1copy of 800 Words (English).

注意 : 論文要旨は、東工大リサーチリポジトリ(T2R2)にてインターネット公表されますので、公表可能な範囲の内容で作成してください。

Attention: Thesis Summary will be published on Tokyo Tech Research Repository Website (T2R2).