

論文 / 著書情報
Article / Book Information

題目(和文)	芳香族ポリケチド生合成に由来する円盤形三環式骨格の構築法に関する研究
Title(English)	Synthetic study on discoid aromatic polyketides
著者(和文)	松下享平
Author(English)	Kyouhei Matsushita
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10408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,江口 正,後藤 敬,豊田 真司
Citation(English)	Degree:Doctor (Science), Conferring organization: Tokyo Institute of Technology, Report number:甲第10408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)	審査の要旨
Type(English)	Exam Summary

(博士課程)

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	松下享平	
論文審査 審査員		氏名	職名	氏名	職名
	主査	鈴木啓介	教授	後藤 敬	教授
	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、「芳香族ポリケチド生合成に由来する円盤形三環式骨格の構築法に関する研究」と題し、序論、本論 3 章、結語から構成されている。

序論では、円盤型芳香族ポリケチドの構造的特徴および生理活性について述べ、その骨格の一般的構築法、ならびに本化合物群の一つであるアトロベネチン類の全合成における問題を例示するとともに、それを踏まえた合成計画を記している。アトロベネチンは子囊菌から単離された芳香族ポリケチドであり、高度に酸化された珍しい円盤形三環式骨格を有する天然物である。また、その酸化体であるアトロベネチノンは、連続する三つのカルボニル基を有する興味深い天然物であると指摘している。アトロベネチンは、抗酸化作用や黄色ブドウ球菌に対する成長阻害活性など重要な生理活性を示すが、合成的観点からは、その円盤形骨格の構築法に限られており、効率的な方法の開拓が必要であると述べている。

第 1 章は「ジフルオロジエノンを用いるアトロベネチン類の全合成研究」と題し、ジフルオロジエノンを用いた円盤形骨格の構築法について述べている。その特徴は、(1) 円盤形骨格上に様々な置換基を自在に導入可能であること、(2) 基質内に既に三つ目の環骨格を構築する足がかりがあること、である。ジフルオロジエノンは、トリフルオロベンゼンから 6 工程で合成可能であり、そのフルオロ基は求核的な付加脱離反応により種々の置換基に変換できることを見出している。一方、ジエンとの Diels-Alder 反応については、フルオロエノンが不安定であり、反応中に分解し、不首尾であったと述べている。また、その後の官能基変換の際に、望む位置に酸素官能基を導入することが困難であったため、この経路での全合成研究を断念したと述べている。

第 2 章は「アレニルカルボン酸を用いるアトロベネチン類の全合成」と題し、第 1 章とは異なるアプローチによるアトロベネチン類の全合成について述べている。まず、第 1 節では、ナフタレン誘導体とジカチオン等価体のアヌレーションについて検討した結果を記している。すなわち、モデル化合物を用いて種々のジカチオン等価体との反応を行ったところ、クロクロトン酸塩化物とアレニルカルボン酸において、好結果が得られたと述べている。第 2 節では、全合成で用いるナフタレン誘導体の合成について記している。すなわち、ジヒドロフラン誘導体から発生させたアニオンとオルトキノンモノアセタールとを反応させて付加体を得た後、分子内 Friedel-Crafts 反応によりナフタレン誘導体を合成したと述べている。第 3 節では、以上の知見をもとに、アトロベネチン類の全合成研究を行った結果について述べている。すなわち、先に合成したナフタレン誘導体の反応性を調べた結果、アレニルカルボン酸とのアヌレーションを行うと、望む位置選択性で環化が進行すると予想され、実際の反応でも、期待通り目的の環化体のみが得られた。最後に保護基の除去を行い、アトロベネチンの全合成を 7 工程、通算収率 51% で達成することができたことを述べている。また、対応するトリケトン (アトロベネチノン) への酸化反応では、生成物の不安定性から不純物の除去が困難であったが、ヘミアセタールを経由することにより、アトロベネチノンの初の全合成を 9 工程、通算収率 32% で達成したと述べている。

第 3 章「シリルアレニルカルボン酸を活用したフェナレノン類の簡便な合成」では、天然物合成にて見出したアヌレーション反応の基質一般性を調べた結果について述べている。すなわち、ポリリン酸中でシリル基を有するアレニルカルボン酸を用いると、様々なナフタレン誘導体からフェナレノン化合物を効率的に合成できたと述べている。

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、本論文は芳香族ポリケチド生合成に由来する円盤形三環式骨格の構築法に関する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。

注意: 「論文審査の要旨及び審査員」は、東工大リサーチポジトリ(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。