

論文 / 著書情報  
Article / Book Information

題目(和文)	高度に酸化されたクロメン系天然物オキシラペンチンDの全合成研究
Title(English)	
著者(和文)	坂井飛大
Author(English)	Takahiro Sakai
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10907号, 授与年月日:2018年6月30日, 学位の種別:課程博士, 審査員:鈴木 啓介,大森 建,江口 正,豊田 真司,鷹谷 絢
Citation(English)	Degree:Doctor (Science), Conferring organization: Tokyo Institute of Technology, Report number:甲第10907号, Conferred date:2018/6/30, 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)： Academic Degree Requested	博士 Doctor of	( 理学 )
学生氏名： Student's Name	坂井 飛大		指導教員 (主)： Academic Supervisor(main)	鈴木啓介	教授
			指導教員 (副)： Academic Supervisor (sub)	大森 建	准教授

### 要旨 (和文 2000 字程度)

Thesis Summary (approx.2000 Japanese Characters )

本論文は、「高度に酸化されたクロメン系天然物オキシラペンチンDの全合成研究」と題し、序論、本論 2 章および結語から構成されている。

序論では、標的化合物の構造的特徴を紹介するとともに、本研究の意義と目的について述べた。また、化合物の母核である 2,4,10-トリオキサアダマンタン骨格に注目し、*myo*-イノシトールが同じ酸素官能基の置換様式を持つことから、これを出発物質として選択した。

第一章では、この合成において問題となる、橋頭位における結合形成に向け、1) カルベンの C-H 挿入反応、2) 橋頭位アニオンを活用した検討結果について述べた。はじめに、1) の戦略に基づく検討では、種々のジアゾ化合物に対するロジウム触媒を用いたカルベノイドの発生と、トリオキサアダマンタン骨格の橋頭位の C-H 挿入反応を試みたが、反応は進行せず、目的の橋頭位の官能基化を行うことはできなかった。これは、トリオキサアダマンタン骨格の配座が固定されており、酸素原子からの -I 効果を強く受けるため、目的の橋頭位の C-H 結合の反応性が低下しているためと考えた。一方、2) の戦略に関する検討では想定した橋頭位アニオン前駆体には二つの  $\alpha$  プロトンが存在するため、位置選択的な脱プロトンが必要となるが、9 位に相当する位置の水酸基に配位性基を導入することにより、4 位選択的に脱プロトンできると考えた。まず、*myo*-イノシトールを対応するオルトエステル誘導体へと変換し、さらに分子内に存在する三つの水酸基を区別して変換を進め、橋頭位アニオン前駆体であるヒドラゾン誘導体へと導いた。このヒドラゾン誘導体に対し TMEDA 存在下、*n*-BuLi を塩基として作用させ橋頭位アニオンを発生させた後、臭化マグネシウムジエチルエーテル錯体、ヨウ化銅 (I)、臭化プレニルを順次加えると、目的の橋頭位をプレニル化することに成功した。この時、ヒドラゾンの窒素上の置換基にも配位性基を導入することにより、脱プロトンの位置選択性とプレニル化の収率が改善されることを見出した。

第二章では、オキシラペンチンDの全合成に向け、第一章で導入した橋頭位のプレニル基を足がかりとしてテトラヒドロピラン環の構築と、エンイン側鎖を導入した結果について述べた。まず、テトラヒドロピラン環の構築に関し、分子内チオエーテル化やヨードエーテル化を試みたところ、反応はいずれも円滑に進行し、目的のテトラヒドロピラン環を構築することができた。しかしこのテトラヒドロピラン誘導体の 2 位に酸素官能基を導入するため種々検討を行ったが、近傍のオルトエステル部位の立体障害により酸素官能基を導入することは困難であることが分った。そこで、酸素官能基の導入と環化反応を同時に行うことを計画した。プレニル基をエポキシ化した後、酸性条件での環化反応を検討した結果、バナジウム触媒を用いると、ジアステレオ選択的なエポキシ化が進行することを見出した。さらに、ヘキサフルオロイソプロピルアルコールを溶媒として用いると、収率が向上することが分った。最後に、位置選択的な酸化とエンイン側鎖の導入に関し種々検討した結果、酸化剤としてオキソアンモニウム塩を用いると二級アルコールの酸化が位置選択的に進行することが分った。さらに、得られたケトンに対しアセチリドを求核付加させることにより、オキシラペンチンDの初の全合成を達成した。得られた合成品の各種スペクトルは文献値と一致した。また、得られた合成品から単結晶が得られ、X線結晶構造解析を行うことにより、オキシラペンチンDの構造を再確認することができた。

結語では本博士研究を総括するとともに、本合成の有機合成化学分野における意義を述べた。

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 (Science)
学生氏名 : Student's Name	坂井 飛大		指導教員 (主) : Academic Supervisor(main)	鈴木啓介 教授
			指導教員 (副) : Academic Supervisor(sub)	大森 建 准教授

要旨 (英文 300 語程度)

Thesis Summary (approx.300 English Words)

The first total synthesis of oxirapentyn D, a highly oxidized chromene derived natural product is described in this thesis. This synthesis features the regioselective directed lithiation and functionalization of a bridgehead position, and construction of fused tetrahydropyran ring. The 2,4,10-trioxadamantane skeleton of this compound was associated with *myo*-inositol, which was used as the starting material.

In chapter one, the functionalization of bridgehead position was investigated by 1) a C–H insertion approach of a carbene species, 2) a bridgehead anion approach.

1) Various types of diazo compounds were used as carbenoid precursors, but the desired C–H insertion reaction was not observed.

2) *myo*-Inositol was transformed to the corresponding orthoester derivative. The remaining three hydroxy groups were distinguished to form a hydrazone as a bridgehead anion precursor. After treatment of the hydrazone with *n*-BuLi in the presence of TMEDA, followed by the addition of MgBr<sub>2</sub>·OEt<sub>2</sub>, CuI and prenyl bromide, regioselective functionalization at the desired bridgehead position gave the required prenylated product. The introduction of directing groups at the C9 hydroxy group and the hydrazone moiety improved the regioselectivity of this functionalization.

Chapter two described construction of the tetrahydropyran ring and introduction of the enyne side chain. The tetrahydropyran ring was easily constructed by thioetherification or iodoetherification. However, introduction of an axial oxygen functionality at C2 position turned out to be quite difficult due to the steric hindrance of the orthoester moiety. On the other hand, a sequential diastereoselective epoxidation and regioselective oxy-cyclization under acidic conditions gave the desired tetrahydropyran having the required axial hydroxy group at C2 position. Finally, a regioselective oxidation of a triol and nucleophilic addition of the enyne side chain completed the total synthesis of oxirapentyn D.

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).