

論文 / 著書情報
Article / Book Information

題目(和文)	シクロバクチオール類及びエポキシイソプロスタナンE2ホスホコリンの合成研究ならびにジアリールメタンを用いた求核置換反応の開発
Title(English)	
著者(和文)	川島英久
Author(English)	Hidehisa Kawashima
出典(和文)	学位:博士(工学), 学位授与機関:東京工業大学, 報告番号:甲第9814号, 授与年月日:2015年3月26日, 学位の種別:課程博士, 審査員:小林 雄一,占部 弘和,栗原 正明,森 俊明,秦 猛志,松田 知子
Citation(English)	Degree:., Conferring organization: Tokyo Institute of Technology, Report number:甲第9814号, Conferred date:2015/3/26, 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

シクロバクチオール類及びエポキシイソプロスタン E2 ホスホコリンの合成研究ならびにジアリールメタンを用いた求核置換反応の開発

川島英久

【緒言】

有機化学の進歩は様々な生理活性分子や機能性分子の合成に用いられ、それにより様々な薬や材料が生み出されてきた。著者はこのような有機化学の進歩の一端を担うために、博士論文として天然有機化合物の合成研究ならびにそのツールとなりうる新規有機反応の開発を行った。

本論文の第2章において著者は6員環の配座制御を基盤としたシクロバクチオール類の全合成を行った。第3章ではブロモヒドリン化反応を経るエポキシイソプロスタン E2 ホスホコリン(PEIPC)の合成研究を行った。また第4章ではジアリールメタンを求核剤とした新規求核置換反応の開発に成功した。これらについて以下に報告する。

【論文の構成・要旨】

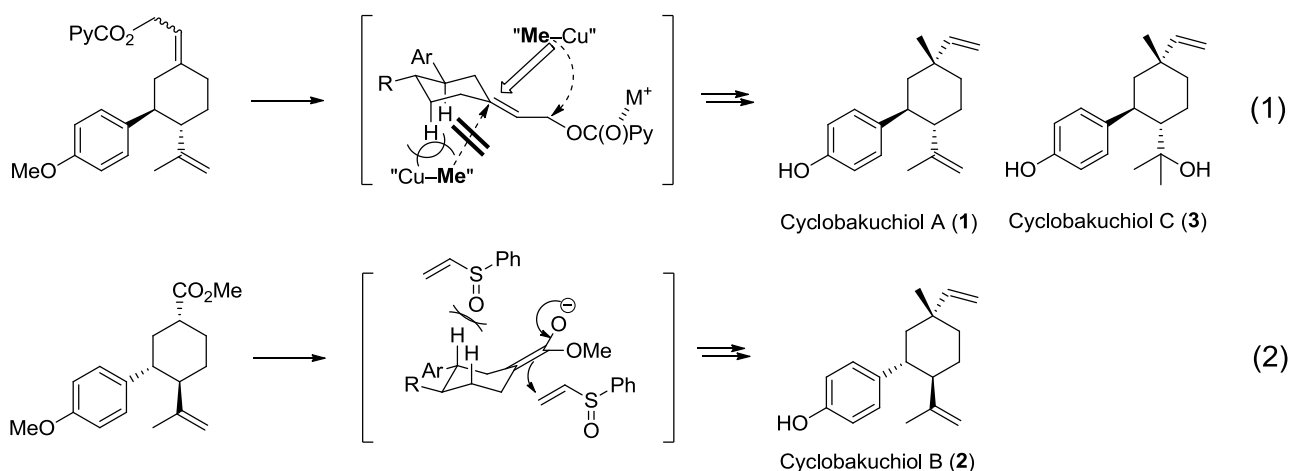
本論文は以下の5章から構成されている。

第1章 序論

シクロバクチオール類および PEIPC の合成に関連する有機化学反応の研究ならびに最近の動向について概説した。さらにジアリールメタンを求核剤とした求核置換反応の開発に至った経緯について、関連する最近の研究の動向について述べた。

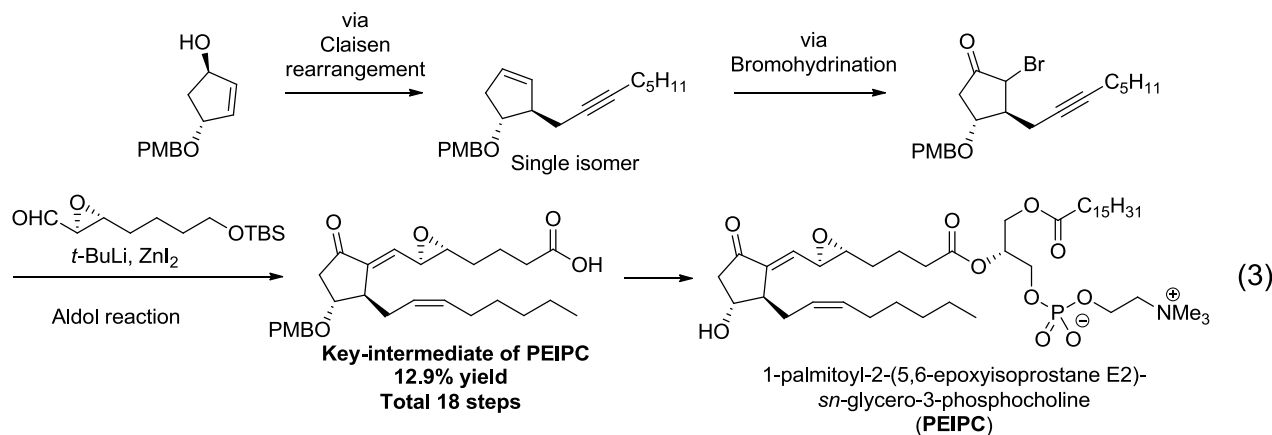
第2章 配座制御を利用したシクロバクチオール類の全合成研究

6員環の配座制御により、立体選択的に4級炭素を構築する手法を用いてシクロバクチオール類の全合成を達成した。ピコリン酸アリルエステルを用いたアリル化反応で立体・位置選択的に不斉4級炭素を構築し、シクロバクチオール A および C の全合成に成功した(式 1)。さらに、この反応のコンセプトを活用し、エノラートアニオンのビニルスルホキシドへのマイケル付加反応を行うことで、ピコリン酸アリルエステルを用いたアリル化反応で構築した不斉4級炭素とは逆の立体化学を有する4級炭素を構築し、シクロバクチオール B の全合成も達成した(式 2)



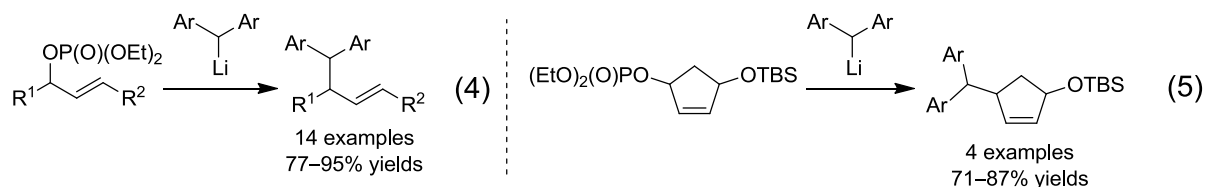
第3章 五員環ブロモヒドリンを経由するエポキシイソプロスタン E2 ホスホコリンの合成研究

起炎症性活性など様々な生理活性を有する PEIPC の高立体選択的な合成を行った。過去の合成例は PEIPC を高立体選択的に合成できていなかった。そこで著者は立体選択的なクライゼン転位反応とそれに続くオレフィンのブロモヒドリン化、エノレート生成を鍵反応として用い、高立体選択的に PEIPC の形式全合成を達成した(式 3)



第4章 ジアリールメタンを用いた新規求核置換反応の開発

リン酸エステルを脱離基として有する非対称アリル化合物に対してジアリールメタン求核剤を反応させると、非常に迅速な求核置換反応が進行することを見出した(式 4)。この反応は様々な化合物に適応可能であり、対象となる化合物はアリルアルコール誘導体のみならずベンジルアルコール誘導体など活性の高い炭素上において非常に高い反応性を示した。さらに直鎖状分子のみならず、5員環化合物に対しても良好な反応性を示すことを見出した(式 5)



第5章 総括

本論文で行った天然有機化合物の合成研究とそのツールになりうる新規有機反応の開発についてまとめた。またこれらの結果を通じた今後について展望した。

【博士論文に関する原著論文】

1. **H. Kawashima**, Y. Kobayashi, “Synthesis of the PMB Ether of 5,6-Epoxyisoprostane E2 through Aldol Reaction of the α -Bromocyclopentanone” *Org. Lett.*, **2014**, *16*, 2598–2601.
2. **H. Kawashima**, Y. Kaneko, M. Sakai, Y. Kobayashi, “Synthesis of Cyclobakuchiols A, B, and C by Using Conformation-Controlled Stereoselective Reactions” *Chem. Eur. J.*, **2014**, *20*, 272–278.

【その他の論文】

3. **H. Kawashima**, N. Watanabe, H. K. Ijuin, M. Matsumoto, “Magnesium methoxide-induced chemiluminescent decomposition of bicyclic dioxetanes bearing a 20-alkoxy-2-hydroxy-1,10-binaphthyl-7-yl moiety” *The J. Bio. Chem. Lum.*, **2013**, *28*, 696–704.