

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)	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	川島 英久		
論文審査 審査員		氏名	職名		氏名	職名
	主査	小林 雄一	教授	審査員	秦 猛志	准教授
	審査員	占部 弘和	教授		松田 知子	講師
		栗原 正明	教授			
森 俊明		准教授				

論文審査の要旨 (2000 字程度)

本論文は「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」と題し、創薬研究のリード化合物となりうる天然物シクロバクチオール類の合成、起炎症性活性を有す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、ならびにジアリールメチルアニオンを求核剤とする新規求核置換反応の開発に関して述べたものであり、5章で構成されている。

第1章「序論」では、科学体系の中における本論文の意義について述べている。その中で、天然化合物である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ている。さらにジアリールメタンを求核剤とする求核置換反応を開発した経緯について、関連する最近の研究の動向を含めて述べている。

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」では、6員環の配座制御による2種類の立体選択的な4級炭素構築法を基軸とするシクロバクチオール類の全合成研究について述べている。まずピコリン酸アリルエステルを脱離基として用いた配座制御型のアリル化反応を行ない、立体・位置選択的に6員環上に不斉4級炭素を構築している。そしてこの中間体からシクロバクチオール A および C の全合成を達成している。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フェニル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とは逆の立体化学を有する不斉4級炭素を、高立体選択的に構築できることを見出し、シクロバクチオール B についても全合成が達成されたと述べている。

第3章「五員環プ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」では、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について述べている。PEIPC の過去の合成例では、この化合物を高立体選択的に合成できていなかった。本章ではクライゼン転位反応を行うことで、C12 不斉炭素の高立体選択的な構築に成功している。さらに、それに続く5員環オレフィンの位置選択的なプロモヒドリン化反応を、再結晶化した NBS とピリジンを用いることで達成している。そしてこのプロモヒドリンから誘導された α -プロモケトンに対し、 ZnI_2 存在下 $t-BuLi$ を作用させるとエノラートアニオンが円滑に調製でき、これを用いるアルドール反応を行うことで、高位置・立体選択的に PEIPC の形式的全合成を達成したと述べている。

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」では、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、ジアリールメチルアニオンを求核剤として反応させると、アリル位2級炭素上で求核置換反応が迅速かつ良好に進行することを見出している。この新規求核置換反応は様々な化合物に適用可能であり、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ている。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と述べている。

第5章「総括」では、6員環の配座制御を利用したシクロバクチオール類の全合成法の確立、5員環プロモヒドリンを経由するエポキシイソプロスタン E2 ホスホコリンの新規合成手法の開発、ならびにリン酸エステルを脱離基とするジアリールメタンを求核剤として用いた新規求核置換反応の開発に成功したことをまとめ、これらの将来についての展望を述べている。

これを要するに、本論文はこれまで天然から微量にしか供給することのできなかったシクロバクチオール A, B, C ならびに PEIPC の高位置・立体選択的な合成法を開発し、さらにジアリールメチルアニオンを求核剤として用いる求核置換反応が進行することを明らかにしており、工学上ならびに工業上貢献するところが大きい。よって本論文は、博士(工学)の学位論文として十分な価値が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。