

論文 / 著書情報
Article / Book Information

題目(和文)	アリール基の1,2-転位反応を利用したイソフラボノイド類の合成研究
Title(English)	
著者(和文)	中村佳代
Author(English)	Kayo Nakamura
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10068号, 授与年月日:2016年3月26日, 学位の種別:課程博士, 審査員:鈴木 啓介,大森 建,後藤 敬,鷹谷 絢,江口 正
Citation(English)	Degree:Doctor (Science), Conferring organization: Tokyo Institute of Technology, Report number:甲第10068号, Conferred date:2016/3/26, 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		中村佳代	
論文審査 審査員		氏 名	職 名		氏 名	職 名	
	主査	鈴木啓介	教授	審査員	鷹谷 絢	准教授	
	審査員	大森 建	准教授				
		江口 正	教授				
		後藤 敬	教授				

論文審査の要旨 (2000 字程度)

本論文は「アリール基の 1,2-転位反応を利用したイソフラボノイド類の合成研究」と題し、序論および本論 2 章、結語から構成されている。

序論では、イソフラボノイドの有用性、および生合成や化学合成に関する歴史について述べ、合成的観点から研究の背景を概説している。

第 1 章では「アリール基の 1,2-転位を利用したカテキン誘導体からイソフラバン類への骨格変換法の開発」と題し、カテキン誘導体からイソフラバン誘導体への変換を可能とする新たな手法を開発した結果について述べている。本手法は、アリール基の転位を伴うイソフラボノイドの生合成機構に着目し、フラボノイドが有するアリール基の 1,2-転位反応を利用するというものである。すなわち、フラバン骨格の 3 位にメシルオキシ基を有するカテキン誘導体に対し、アルミニウム反応剤を作用させると、メシルオキシ基の脱離、アリール基の 1,2-転位反応および求核剤の付加が一挙に進行し、2 位がアルキル化されたイソフラバン誘導体が得られることを見出した。さらに、この反応が立体特異的に進行すること、および脱離基と転位基がトランス配置であることが重要であることも明らかにした。こうして得られた知見をもとに、カテキンメシラートに様々なアルミニウム反応剤を作用させ、2 位にメチル基などのアルキル基やヒドリド、フェニル基など、多様な置換基が導入されたイソフラバン誘導体の合成に成功している。そして、この転位反応を利用して、天然物の不斉合成にも成功している。すなわち、転位前駆体となるフラバンメシラートを調製し、 AlCl_3 と LiAlH_4 から調製したアランを用いて転位反応を行った結果、アリール基の転位とヒドリドの付加が進行したイソフラバン誘導体が収率よく得られ、最終的に(-)-エクオールの不斉合成を達成している。

第 2 章では「フルオロベンゼンの転位と $\text{S}_\text{N}\text{Ar}$ 反応を利用した(-)-ロテノンの全合成研究」と題し、(-)-ダルパノールと(-)-ロテノンの合成研究について述べている。まず、第 1 章で開発したフラボノイドの骨格変換法を用い、ヒドロキシメチル基の導入を試みたところ、収率および立体選択性に問題があることが分った。この結果を受け、新たにアリール基の転位と $\text{S}_\text{N}\text{Ar}$ 反応を組み合わせて利用する合成経路を立案している。そしてその計画に基づき、まずイソフラボノイド骨格を構築できるかモデル基質を用いて検討した結果、フルオロフェニル基の転位が $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ によって速やかに進行すること、および、得られたケトールのカルボニル基を還元すると $\text{S}_\text{N}\text{Ar}$ 反応が進行することを明らかにしている。続いてこの手法をロテノイド骨格の構築へ応用したところ、適切に保護基を選択することにより $\text{S}_\text{N}\text{Ar}$ 反応が位置選択的に進行し、目的のロテノイド骨格が構築できることを明らかにした。そして、 $\text{S}_\text{N}\text{Ar}$ 反応を利用してロテノン骨格の DE 環に相当する芳香環単位を合成し、これと A 環単位、エポキシエステルを結合した。この際、エポキシケトンに対する芳香環単位の付加が立体選択的に進行して転位前駆体が単一の異性体として得られること、また、続く転位反応が基質の立体化学の影響を受けることを明らかにしている。これより、エポキシエステルに先に導入した芳香環単位が選択的に転位することが分った。そして、エポキシエステルに A 環単位、続いて DE 環単位を導入して得られたエポキシアルコールの転位反応を行うことにより、望みの A 環単位を転位させることに成功している。その後、2 度の $\text{S}_\text{N}\text{Ar}$ 反応を行うことによりロテノイド骨格を構築し、さらに酸化、脱保護を行い(-)-ダルパノールへ導いている。さらに、これを脱水して(-)-ロテノンの全合成を達成した。

結語では、本研究を総括するとともに、今回開発したフラボノイドからイソフラボノイドへの骨格変換法、およびアリール基の転位と $\text{S}_\text{N}\text{Ar}$ 反応を利用したロテノイド骨格構築法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、本論文はイソフラボノイド類の新たな合成手法について述べたものであり、これらの成果は理化学上、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。