HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	Laurallene の不斉全合成［論文内容及び審査の要旨］
Author(s)	岡田, 拓
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(理学)
Dissertation Number	甲第13709号
Issue Date	2019-06-28
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/74979
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/
Type	doctoral thesis
File Information	Taku_Okada_review.pdf, 審査の要旨

Hokkaido University Collection of Scholarly and Academic Papers : HUSCAP

学 位 論 文 審 査 の 要 旨

博士の専攻分野の名称　博士（理学）　氏名　岡田　拓

審査担当者	主査	教授	鈴木 孝紀
	副査	教授	谷野 圭持
	副査	教授	及川 英秋
	副査	教授	伊藤 肇
	副査	准教授	鈴木 孝洋

学 位 論 文 題 名

Laurallene の不斉全合成

海洋生物が産生する二次代謝産物は、ユニークな構造と多様な生物活性を示すことで知られる。中でも、複数の環状エーテル構造を含むポリエーテル系天然物は、合成化学的な関心を広く集めてきた。本学位論文は、紅藻ソゾ類から発見された天然物 laurallene の不斉全合成について述べたものである。本論文は、以下の序章、および第 1 章～第 3 章からなっている。

序章では、紅藻ソゾ類から単離された環状エーテル天然物について概観すると共に、本研究の対象化合物 laurallene の全合成例について紹介している。従来の全合成では、第 2 級アルコキシ基が互いに連結した分岐エーテルの立体選択的構築に多工程を要することを指摘し、その解決策として所属研究室で開発されたエポキシ不飽和エステルのアルコキシ置換反応を採用した本研究の背景を述べている。

第 1 章では、パラジウム触媒とホウ素試薬の存在下で γ, δ －エポキシ－ α, β －不飽和エステルとアルコールを反応させる立体特異的エーテル合成法の検討を行っている。この反応は従来、第 1 級アルコールに適用されて好結果が得られていたが、より嵩高い第 2 級アルコールを用いた場合には、目的物の収率が大幅に低下することが判明した。これに対して著者は、ホウ素試薬のリガンドを種々検討すると共に、ジオールの副生を抑制するために脱水剤を添加するなどの工夫を加え、収率の改善に成功している。

第 2 章では、laurallene の全合成に向けた分岐エーテルの立体選択的構築に取り組んでいる。まず著者は、市販の不飽和アルデヒドから、有機触媒を用いた不斉エポキシ化を経て γ, δ －エポキシ－ α, β －不飽和エステルを合成した。次に、市販のジエポキシドの増炭反応で合成した 1,2-ジオールとの置換反応を行い、ピナコールを添加することで 1,2-ジオールの当量を抑えつつ分岐エーテルを好収率で得ている。続いて、コバルト触媒を用いる向山法を適用して 5 員環エーテルを構築し、 5 つの不斉中心を含む鍵中間体の立体選択的な合成を達成している。

第 3 章では、第 2 章で合成された鍵中間体を末端ジエンに変換し、閉環メタセシス反応を適用して 8 員環エーテルに導いている。続いて、ブロモアレン側鎖の導入に必要となる、アルデヒドへのアルキニルアニオンの立体選択的付加反応が検討された。従来法では、トリメチルシリルアセチレンから調製されたチタン試薬が用いられてきたが、著者はアルキニルグリニヤール試薬を用いることで工程数の削減に成功し、さらに数工程の変換反応を経てローラレンの不斉全合成に成功している。

これを要するに著者は、γ, δ －エポキシ－ α, β －不飽和エステルと第 2 級アルコールのカップリング反応による立体特異的分岐エーテル合成法を用い、複雑な構造を有する laurallene の極めて効率的な全合成を達成している。環状エーテル構造を含む他の天然物の合成にも新たな方法論を提供する成果であり、精密有機合成化学に対して貢献するところ大なるものがある。

よって著者は、北海道大学博士 (理学) の学位を授与される資格あるものと認める。