

## 論文審査の要旨および学識確認結果

報告番号	甲/乙第 号	氏 名	大場 清美
論文審査担当者：			
	主査	慶應義塾大学教授	工学博士 中田 雅也
	副査	慶應義塾大学教授	理学博士 千田 憲孝
		慶應義塾大学教授	工学博士 戸嶋 一敦
		慶應義塾大学准教授	博士(工学) 高尾 賢一
<p>(論文審査の要旨)</p> <p>学士(工学)、修士(工学)大場清美君提出の学位請求論文は、「2,4,6-トリイソプロピルフェニルリチウムを用いた Barbier 型反応によるアリアル-β-C-グリコシド合成法の開発とパエシロマイシン B の全合成」と題し、序論、本論4章、結論、および実験項より構成されている。</p> <p>アリアル-C-グリコシド(芳香族-C-グリコシド)を部分構造にもつ天然物には、有用な生理活性を示す化合物が数多く存在するため、その合成研究が盛んに行われている。本研究は、2,4,6-トリイソプロピルフェニルリチウム(TIPPLi)をハロゲン-メタル交換試薬として用いた、アリアルハライドとアルドノラクトンとの Barbier 型カップリング反応とそれに続くデオキシ化によるアリアル-β-C-グリコシドの新規合成法の開発と、本合成法を利用した天然物パエシロマイシン B の全合成に関するものである。</p> <p>序論では、アリアル-C-グリコシド天然物の概要とそれらの既知の合成法、およびパエシロマイシン B の一般的事項について述べている。</p> <p>本論第一章では、アリアル環部位に電子求引性置換基をもつアリアル-β-C-グリコシドの新規合成法を開発したことについて述べている。アリアルリチウムやアリアルマグネシウムなどをアルドノラクトンへ付加させ、生じたラクトールをデオキシ化しアリアル-C-グリコシドを合成する方法は、有機合成化学の分野において広く用いられている配糖化法である。しかし、有機金属化合物の反応性が高いことから、これらと反応する可能性が高いエステル基などの電子求引性置換基をもつアリアル基質に適用した例は、これまでほとんどなかった。そこで、ハロゲン-メタル交換試薬として立体的に嵩高い TIPPLi を用いると、アリアル環部位にエステル基、シアノ基、カルボニル基などの電子求引性置換基をもつ基質のアルドノラクトンとのカップリング反応が、Barbier 型の反応条件下で高収率で進行することを見出した。生じたラクトールのデオキシ化は、トリアルキルシランと三フッ化ホウ素エーテル錯体を用いることにより、高立体選択的に C-β 配置で進行した。すなわち本法は、アリアル環部位に電子求引性置換基をもつアリアル-β-C-グリコシドの立体選択的な新規合成法である。</p> <p>本論第二章から第四章では、上記合成法を鍵反応に利用して、抗マラリア活性をもつ天然物パエシロマイシン B の全合成を、3つの合成ルートで達成したことについて述べている。レゾルシン酸ラクトンの一種であるパエシロマイシン B は、その 14 員環骨格中にテトラヒドロピラン環を有するユニークな化学構造をもっている。上記合成法を、このテトラヒドロピラン環構築の戦略として取り入れた。第二章では、14 員環環化反応に閉環メタセシスを用いるルートを検討した。3-デオキシグルコノラクトンとブロモ安息香酸メチルエステル誘導体との TIPPLi を用いたカップリング反応は収率良く進行し、カップリング成績体を得た。続く効率的変換にて環化前駆体であるジエンを合成し、Grubbs 触媒を用いた閉環メタセシスにより、高収率で目的の E-オレフィン環化体として得た。最後に脱保護を行い、パエシロマイシン B の全合成を達成した。第三章では、14 員環環化反応に野崎-檜山-岸(NHK)反応を用いるルートを検討した。第二章で得られたカップリング成績体を出発物質として、アルデヒド基を有するビニルヨードを合成した。これを、塩化クロム(II)と塩化ニッケル(II)を用いる分子内 NHK 反応により環化体に導いた。最後に脱保護を行い、パエシロマイシン B を合成した。第四章では、14 員環環化反応に上記アリアル-β-C-グリコシド合成法を用いるルートを検討した。分子内に δ-ラクトン骨格をもつアリアルヨードを環化前駆体として合成し、TIPPLi を作用させることにより環化体を得た。続くデオキシ化と脱保護により、パエシロマイシン B を合成した。このように、TIPPLi を用いた本アリアル-β-C-グリコシド合成法は、良好な官能基許容性を示し、天然物全合成への応用も可能であることが分かった。</p> <p>以上、著者の研究は、新規アリアル-β-C-グリコシド合成法の開発と、それを利用した天然物パエシロマイシン B の全合成を達成したものであり、天然物化学および有機合成化学の発展に大いに貢献し、工学上寄与するところが少なくない。</p> <p>よって、本論文の著者は博士(工学)の学位を受ける資格があるものと認める。</p>			
学識確認結果	学位請求論文を中心にして関連学術について上記審査会委員で試問を行い、当該学術に関し広く深い学識を有することを確認した。 また、語学(英語)についても十分な学力を有することを確認した。		