

氏名	相川 利昭
授与した学位	博士
専攻分野の名称	学術
学位授与番号	博甲第3148号
学位授与の日付	平成18年 3月24日
学位授与の要件	自然科学研究科生体機能科学専攻 (学位規則第4条第1項該当)
学位論文の題目	Molecular Designs of 2-Propynyl Cations and Their Applications to Diverse Organic Syntheses (2-プロピニルカチオンの分子設計とその多様な有機合成への応用)
論文審査委員	教授 斎藤 清機 教授 宍戸 昌彦 教授 山田 秀徳

学位論文内容の要旨

医薬品として重要な活性を示す天然物の中には非常に複雑な構造を有するものが多く、その大量合成は、現代の有機化学の技術レベルを駆使しても容易ではない。申請者は、アルキンを高度に活用してその問題に答える新しい合成概念の確立を目指し研究を進めた。アルキンは、多様な官能基への変換が可能であり極めて有用であるが、両方向への炭素鎖伸長素子としての合成戦略の確立は未開拓であった。

申請者は、1-アリール-2-プロピニルシリルエーテル(I)あるいは1-(アルケン-1-イル)-2-プロピニルシリルエーテル(II)にルイス酸を作用させると安定な炭素陽イオン種が発生し、それが求核剤と高い位置選択性で反応することを見出し、加えてII から生成するアリル・2-プロピニル混成型カチオンは、Z-型共役エンインを高選択的に与えることも見出した。本反応ではヘテロ原子求核剤のみならず炭素求核剤としてアリルシラン、アニソール、あるいはエノールシリルエーテル等が利用可能であり、これらを用いる集合炭素複雑環骨格の構築法、アリル化の鎖状立体制御法、置換キノリンおよびその類縁体の合成法、ピロール類の極めて効率的な合成法、及び天然物 Epothilone C の全合成を完成した。Epothilone 類は新規抗癌剤として期待されており、全合成例は多数報告されているが、いずれも大量合成を視野に入れた効率的な合成法とは言えない。申請者はアルキンの特性を活かす簡便な炭素鎖伸長戦略を機軸とし、加えてヒドロキシアセトン誘導体における位置選択的かつ立体選択的アリル化反応を新たに開発した結果、Epothilone C 合成に要求される鍵中間体をグラムスケールで供給できる全合成経路を開発することに成功した。

このように申請者は、アルキンとその誘導体を用いる新規な合成概念を確立するとともに、その実用的側面を併せて追及し、炭素環状化合物、ヘテロ環化合物、及び化学的な供給が切望されるEpothilone類の効率的な大量合成法を開発した。これらの結果は、意義深く有機合成に資することは明確である。

論文審査結果の要旨

従来2-プロピニルカチオン種は、原型のままでは合成的応用が極めて制限される状態であった。例えば、炭素-炭素三重結合をコバルト錯体に変換すれば、その求電子的反応の実現が可能となる。本論文は、2-プロピニルカチオン種を新規な分子設計によって、錯体化を経ることなくその原型を保ったままでカチオン種として多種多様な有機合成に活用可能であることを実証した実験的研究について記述されている。

特筆すべき成果の一つは、エノンにアセチリドを求核付加して得られる1-(アルケン-1-イル)-2-プロピニルアルコールをトリメチルシリルエーテルに変換後、これにルイス酸を用させれば2-プロピニルカチオン種が発生し、多様な求核剤と排他的な位置選択性（元のエノンのβ-炭素上で求核置換反応が進行し、共役エンイン骨格が一挙に得られることである。この結果は、本反応がアルキンの求核性と2-プロピニルカチオン種の求電子性を極めて有効に取り入れた“双方向炭素鎖伸長法”としての新戦略を提供したことを意味する。

申請者は、それらの結果を複雑な炭素鎖あるいは炭素環骨格、医薬品などに直結するヘテロ環化合物、及び生物活性天然物の合成に応用し、その有効性を明確にしている。加えて、現代有機合成が要求する課題の一つ、即ち有用化合物の量的供給を可能とする合成法であることも併せて実証している。申請者の成果がアメリカ化学会の有機合成関連雑誌に既に4報掲載されていることも、その内容が世界中の有機合成化学者にインパクトを与えるであろうことを予想させるものである。

以上の評価に基づいて、本申請者が博士（学術）の学位に叶うものであると判断する。