博士論文の要旨及び審査結果の要旨

氏　　名	佐藤　翔太
学　　位	博　士（　工学　）
学 位 記 番 号	新大院博（工）第 441 号
学位授与の日付	平成 28 年 3 月 23 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当
博 士 論 文 名	Synthetic Study of Pentalenolactone F （ペンタレノラクトン F の合成研究）
論 文 審 査 委 員	主査　　教授・鈴木　敏夫
	副査　　教授・金子　隆司
	副査　　教授・長谷川　英悦

博士論文の要旨

本論文は，「Synthetic Study of Pentalenolactone F（ペンタレノラクトン F の合成研究）」と題され，放線菌 Streptomyces の二次代謝物として単離・構造決定された代表的トリキナン型セスキテルペンである Pentalenolactone F の立体選択的全合成研究に関するものである。当該化合物は，グリセルアルデヒド-3-ホスファターゼ加水分解酵素を選択的に阻害する生理活性が知られている。構造的には連続した 4 つの不斉炭素を有し，4 級不斉炭素が 3 つの環すべてに共有された縮環構造をとっている。また 3 つの環のうち 1 つはラクトンに酸化されており，さらには不飽和カルボン酸や α-エポキシドを有していることから，有機合成的見地からもチャレンジングな化合物である。申請者は，独自の合成アプローチにより数々の課題を解決し，その立体選択的全合成を達成している。その内容を以下の 6 章から成る学位論文としてまとめている。

第 1 章では，当該化合物群の化学的背景とこれまで報告されている合成研究について述べられている。

第 2 章では，NaH/Eu(OTf)$_3$ を用いるエポキシマロネートの 5-exo 閉環反応を鍵反応として適用した，トリキナン骨格を有するモデル化合物の合成について述べられている。

第 3 章では，前章での結果から得られた知見を基にした合成計画と当該化合物の立体選択的合成研究について述べられている。

第 4 章では，光学活性体としての全合成研究について述べられている。

審査結果の要旨

本論文の第２章では，NaH/Eu(OTf)$_3$を用いるエポキシマロネートの 5-exo 閉環反応を鍵反応として適用して得られた２環性ラクトンから分子内アルドール反応，ジブロモアルケンからのラジカル 5-exo 閉環反応を鍵として，Pentalenolactone F の基本骨格である屈曲トリキナン骨格を有するモデル化合物の合成を行った。

第３章では, 前章での結果から得られた知見を基に Pentalenolactone F の立体選択的全合成を達成するための合成計画を立案した。環化前駆体として，必要な官能基導入を行うため exo-メチレンを備えたエポキシマロネートを想定し，その 5-exo 閉環反応により対応する２環性ラクトンを得た。exo-メチレンを足掛かりとしたジメチル基の導入，分子内アルドール反応，ジブロモアルケンの 5-exo ラジカル閉環反応により３環性骨格を合成した。２重結合のジヒドリキシル化を経て合成されるα-アルコキシケトンの Baeyer-Villiger 酸化によりδ−ラクトンへ導いた。exo-メチレンの導入は，求電子剤としてホルムアルデヒド単量体を用いることにより達成し，続く四酸化オスミウム酸化は，高いα-選択性で進行した。一方，ケトンのα-位への C1 ユニットの導入はホルムアルデヒド単量体により成功した。最終段階で，α-エポキシドへの返還を行い，Pentalenolactone F の立体選択的全合成を達成した。

第４章では，光学活性体としての全合成を行うために，環化前駆体となるエポキシマロネートの光学活性体の合成位，前章の合成中間まで誘導した。

以上，これまで多くの有機合成化学者がチャレンジしてきた当該化合物の全合成に成功しており，綿密な合成戦略を設計する能力，多段階にわたる全合成を完遂する力量を見て取ることが出来る。

また，本論文は英語で書かれており，今後研究者としてその成果を世界に向けて発信していく能力を十分に認めることができる。

よって，本論文は博士（工学）の博士論文として十分であると認定した。