

氏 名	MOHAMMED ASHRAFUL ALAM
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2960号
学位授与の日付	平成17年 3月25日
学位授与の要件	自然科学研究科エネルギー転換科学専攻 (学位規則第4条第1項該当)
学位論文の題目	Synthetic study of 3,3',4-tri- <i>O</i> -methylellagic acid and some related compounds (3,3',4-トリ- <i>O</i> -メチルエラグ酸とその関連化合物の合成研究)
論文審査委員	教授 坪井 貞夫 助教授 高口 豊 教授 吉田 隆志

学位論文内容の要旨

The compound 3,3',4-tri-*O*-methylellagic acid, which has various biological activities has been isolated from the leaves of *Cassia alata* leaf and was synthesized from commercially available gallic acid. Besides the 3,3',4-tri-*O*-methylellagic acid, the parent compound ellagic acid other 4,4'-di-*O*-alkylellagic acid derivatives were also prepared. On the other hand gallic acid has been regioselectively functionalized to give a wide variety of derivatives which were used for the synthesis of 4,4'-dimethoxy-5,6,5',6'- dimethylenedioxy-2,2'-dimethoxycarbonylbiphenyl (α -DDB) and 6,6'-dimethoxy- 4,5,4',5'-dimethylenedioxy-2,2'-dimethoxycarbonylbiphenyl (β -DDB) in high overall yields. These DDB are used in traditional Chinese medicine for the liver injury and also exhibit antitumor, antiHIV and antifungal activities. Moreover, the reagent and condition of the Ullmann coupling reaction has improved for the synthesis of biaryls with highly *ortho*-substituted methyl bromogallate obtained so far. These biaryl will provide an easy access to the synthesis of wide variety of natural products containing biaryl skeleton.

The Ullmann coupling reaction was also studied for the intramolecular Ar-Ar bond formation for the synthesis of asymmetric biaryls. The product of the intramolecular Ullmann coupling has optimized by changing the suitable protecting groups and reagents as well as using the template molecule.

Finally, the synthesis of valoneic acid dilactone, the advanced fragment for the synthesis of ellagitannins (prostratins A, eucalbanin A, oenothain C) was attempted by the formation of ether linkage between the ellagic acid unit and gallic acid unit. Successful synthesis of the valoneic acid dilactone will be useful for the total synthesis of the ellagitannins: prostratins A, eucalbanin A and oenothain C.

論文審査結果の要旨

本論文の内容を要約すると次の4項目からなっている。

(1) 著者は、気候温暖な地域、特にバングラデッシュに広く生息する薬草・*Cassia alata* (ハナセンナ)の乾燥葉のメタノール溶出物をカラムクロマトグラフィーで分離精製し、淡黄色針状結晶を得た。このものの構造はIR, NMRスペクトル解析とX-線結晶解析により3,3',4'-トリ-*O*-メチルエラグ酸(1)と同定された。*Cassia alata*の葉は下剤、駆虫薬、殺虫剤、皮膚病の薬として使われており、抗がん活性、抗HIV活性も示すことが知られている。*Cassia alata*から化合物1が単離されたのは本研究がはじめてである。

(2) 著者は、入手容易な没食子酸(3,4,5-トリヒドロキシ安息香酸)から9段階、全収率29%で化合物1の全合成に成功している。

(3) 化合物1の合成にはポリフェノールのOHの選択的保護、脱保護、ベンゼン環の高選択的臭素化が必要であるが、著者は多くの実験を行い首尾よくこれらを達成している。特に、ベンゼン環同士のカップリング反応であるウルマンカップリング反応には、高純度の活性化銅ではなく市販の銅粉末がよいことを見出している。

(4) ベンゼンチオールの酸化的ジスルフィド化反応に、*N,N'*-ジブromo-3,3'-ジメチルヒダントインを用いると高収率(95%以上)、かつ短時間(数分以内)でジスルフィドを与える新たな知見を得ている。

これらの業績は学術の進歩発展に貢献するばかりでなく、工業的にも利用価値の高いものであり、本論文は博士(学術)の学位を授与するに値するものと判定する。