

氏名	松丸 直睦		
授与した学位	博士		
専攻分野の名称	工学		
学位授与番号	博乙第	4 5 7 2	号
学位授与の日付	2 0 2 5 年 9 月 2 5 日		
学位授与の要件	博士の論文提出者 (学位規則第 4 条第 2 項該当)		
学位論文の題目	Development of a synthetic method for terpene scaffolds via stereoselective construction of quaternary carbon centers (第四級炭素の立体選択的構築によるテルペン骨格合成法の開発)		
論文審査委員	教授 坂倉 彰	教授 依馬 正	教授 三浦 智也 准教授 溝口 玄樹
学位論文内容の要旨			
<p>本博士論文の第 1 章では論文の研究背景をまとめた。天然物は、その 3 次元的な複雑さによって特異的な生物活性を示すことが知られている。現代の有機合成化学において、3 次元性を生み出す第四級炭素の立体選択的な構築は困難な課題の一つである。これを基質の立体化学を利用しながら構築できないかと 2 つの戦略を開発した。第 2 章では、インドールテルペン類の網羅的合成を指向した CDE 環の構築法の開発について記載した。インドールテルペンは、構造的特徴として、インドールに隣接した位置に連続する不斉第四級炭素を有する。本研究では、エポキシメチル基の House–Meinwald 転位により、立体特異的に不斉第四級炭素を構築する戦略の開発を実施した。その結果、メチルアルミニウムビス(4-ブロモ-2,6-ジ <i>tert</i>-ブチルフェノキシド)を用いると最も収率よく House–Meinwald 転位が進行することが分かった。その後、得られた化合物にインドール部分を導入し、テルペンドール E の A–E 環部分を構築することができた。第 3 章では、ビシクロ[3.2.1]オクタン環をビルディングブロックとし、その橋頭位を反応点とする収束的かつ簡便に天然物骨格を構築する手法の開発について記載した。実現には至らなかったため、詳細は割愛する。第 4 章では、立体選択的 Giese 反応による第四級炭素の構築を鍵とするアンギュラー型トリキナン骨格構築法の開発について記載した。アンギュラー型トリキナンは、核間位第四級炭素を含む 3 つの炭素環骨格から形成されている。そのうち 2 つの縮環構造はビシクロ[3.3.0]オクタン環と呼ばれ、その核間位炭素が互いに <i>cis</i> となる構造がエネルギー的に優位であることから、立体化学を制御しながら第四級炭素を構築できると考えた。実際、近傍にメチルケトンとカルボン酸を有するビシクロ[3.3.0]オクタンとメチルビニルケトンとの Giese 反応と続くアルドール縮合により、立体選択的にトリキナン骨格の構築に成功した。</p>			

## 論文審査結果の要旨

天然から得られる有機化合物は、その三次元的な複雑さによって特異的な生物活性を示すことが知られている。現代の有機合成化学において、三次元性を生み出す第四級炭素の立体選択的な構築は困難な課題の一つである。本博士論文では、テルペン類の複雑な炭素骨格を、基質の立体化学を利用しながら構築ことを目的として、二つの合成戦略を開発した。

本博士論文の第1章には、研究の背景がまとめられている。

第2章では、インドールテルペン類の網羅的合成を指向したCDE環の構築法の開発について記載されている。インドールテルペンは、構造的特徴として、インドールに隣接した位置に連続する不斉第四級炭素を有する。本研究では、エポキシメチル基のHouse-Meinwald転位により、立体特異的に不斉第四級炭素を構築する戦略の開発を実施した。その結果、メチルアルミニウムビス(4-ブロモ-2,6-ジ*tert*-ブチルフェノキシド)を用いると最も収率よくHouse-Meinwald転位が進行することを見出した。次いで、得られた化合物にインドール部分を導入し、テルペンドールEのA～E環部分を構築することに成功した。

第3章では、立体選択的Giese反応を利用した第四級炭素の構築を鍵とするアンギュラー型トリキナン骨格構築法の開発について記載されている。アンギュラー型トリキナンは、核間位第四級炭素を含む三つの炭素環骨格から形成されている。そのうち二つの縮環構造はビシクロ[3.3.0]オクタン環と呼ばれ、その核間位炭素が互いにシス配置となる構造がエネルギー的に優位である。この構造的特徴を利用することにより、アンギュラー型トリキナンを立体選択的に構築できると考え、検討を行った。その結果、メチルケトンとカルボン酸を有するビシクロ[3.3.0]オクタンとメチルビニルケトンとのGiese反応と続くアルドール縮合により、立体選択的にトリキナン骨格を構築することに成功した。

これらの研究は、基質の立体化学を利用しながら第四級炭素を含む複雑なテルペン骨格を立体選択的に合成する有用で新しい方法を提供するものであり、本博士論文をもって博士(工学)の学位を授与するに値すると判断する。