

# 博士論文審査報告書

## 論文題目

連続反応に基づく多環式天然物の合成研究

Research on Total Synthesis of Polycyclic  
Natural Products Based on Cascade  
Reactions

申請者

大木	雄太
Yuta	OKI

化学・生命化学専攻 化学合成法研究

2018年2月

本報告書は、申請者（大木雄太）の博士論文を審査した結果をまとめたものである。

申請者の指導教授（中田雅久）は申請者の博士学位請求の申し出を受け、化学・生命化学専攻有機化学部門の教員（鹿又宣弘、柴田高範）と2017年11月13日に博士学位論文予備審査会を開催し、申請者の提出した博士論文概要書（以下、概要書）をもとに博士論文受理申請の可否を協議した。その結果、申請者の博士論文は博士（理学）の学位を申請するに十分な内容を含むと判断された。これを受け、2017年11月23日開催の化学・生命化学専攻教室会議において概要書をもとに指導教授から申請者の博士論文の内容について説明が行われ、申請者の博士学位論文受理申請が承認された。同時に申請者の博士論文審査員（主査：中田雅久、副査：鹿又宣弘、柴田高範）（以下、審査員）が選出された。その後、2017年12月21日開催の先進理工学研究科運営委員会において、申請者の博士学位論文受理、上記博士論文審査員が承認された。

申請者の博士論文の原稿は2017年12月27日に申請者から審査員に提出され、査読された。2018年1月20日に開かれた公聴会では、申請者の博士論文に関する発表が約40分、審査員との質疑応答が約20分行われた。申請者は審査員の質問に対して的確に回答し、博士論文の研究内容に対する理解が十分であることが示された。公聴会終了後に申請者の学位申請に関する協議が審査員により行われ、申請者は博士（理学）の学位を授与されるに十分な学識、研究経験を有すると判断された。博士論文においては、審査員から軽微な訂正と実験データの補足が申請者に指示された。博士論文は2018年1月24日に化学・生命化学専攻連絡事務室に提出された。

本論文は全6章から構成されている。

第1章は序論であり、本研究の目的や背景を記している。

第2章では、*trans/cis*縮環を持つ三環式化合物を構築する Liebeskind-Srogl カップリング/分子内 Diels-Alder (IMDA) 連続反応の開発について記している。天然物合成において、IMDA 反応は環構築を行うための強力な手法である。申請者は Liebeskind-Srogl カップリング/IMDA 連続反応の開発により、三環式化合物を立体選択的に得ることに成功している。本反応の特長は、Liebeskind-Srogl カップリングを起点とする前例のない連続反応であること、三環式化合物を立体選択的に構築可能であることである。*trans/cis*縮環を持つ三環式化合物を与える手法は kaurane 類や atisine 類の合成へ活用可能であり、有機合成化学的価値が高く、評価できる。

第3章では、エナンチオ選択的 1,6-エンイン環化異性化について記している。エンイン環化反応などのポリエン環化はステロイド類の生合成仮説に端を発し、実験的にも研究され、発展を遂げてきた。現在では、様々な官能基を反応開始部

位とするポリエン環化が開発され、天然物合成にも応用されている。電子豊富なベンゾフランを反応停止部位とするエンイン環化異性化において、小さな置換基であるシアノ基を有する基質の場合に目的生成物を単一生成物として高収率で立体選択的に得ている。また、この環化異性化の不斉触媒化を試み、高いエナンチオ選択性の発現に成功している。本反応は電子豊富な芳香環を反応停止部位とするエンイン環化反応の初めての例であり、生成物は高度に酸化された天然物の骨格構築に利用可能であるため、有機合成化学的に高く評価できる。

第4章では、第3章において開発したエナンチオ選択的 1,6-エンイン環化異性化により得られた三環式化合物を出発原料とする **bruceantin** の全合成研究について記している。**bruceantin** は Kupchan らによってエチオピア産ニガキ科植物の樹皮から単離・構造決定された、さまざまな腫瘍細胞に対して強力な増殖阻害活性を示す化合物である。第3章に記載した 1,6-エンイン環化異性化により得られる三環式化合物はトランス縮環を持ち、高度に酸化された骨格を有するために、**bruceantin** へ利用可能であると考え、出発原料に設定している。効率的環化異性化に必要であったシアノ基を還元反応により除去し、続いて酸化反応を行うことで **bruceantin** の A 環部分の構造構築に成功している。また、B 環部分の不斉炭素構築にも成功している。このような **bruceantin** の不斉全合成に資する研究成果は有機合成化学的に高く評価できる。

第5章では、本論文を総括し、当研究で明らかにした結果をまとめている。

第6章では、実験項として本研究において合成した化合物の合成法および物性を記載すると共に、参考文献の一覧を示している。

以上のように、本論文は有機合成化学の発展に貢献する有用な研究成果をまとめたものであり、学術的に高く評価できる。

したがって、本論文は博士(理学)の学位論文として価値があるものと認める。

2018年2月

審査員

(主査) 早稲田大学理工学術院教授 薬学博士 (東京大学) 中田雅久

(副査) 早稲田大学理工学術院教授 工学博士 (早稲田大学) 鹿又宣弘

(副査) 早稲田大学理工学術院教授 博士 (理学) (東京大学) 柴田高範