

# 主 論 文 要 旨

報告番号	甲 乙 第	号	氏 名	田 邊 貴 將
主 論 文 題 目： 有機電気化学を活用したジアリールエーテル化合物の合成研究				
(内容の要旨) 多くの環境問題が表面化した現在、環境に調和した有機合成手法の開発が強く望まれている。その中で、有機電気化学は、電力により酸化・還元電位を制御する新たな環境調和型合成手法として注目されている。すなわち、電極表面において化合物から電極へ直接電子の授受が行われるため、有害・危険な酸化剤を用いることなく酸化反応が行えるのである。一方、触媒化困難な金属・有機酸化剤の再生利用や安全・安価な製造方法としても有機電気化学手法は活用される。申請者は以下に示すように、この有機電気化学手法を駆使したジアリールエーテル骨格合成法の開発研究、ならびにその応用研究として神経成長因子補助活性物質ベルベナカルコンの全合成・構造活性相関研究を行った。さらに、ビスフェノールの酸化的閉環ジアリールエーテル合成法として強力なタリウム酸化反応の触媒化へ向けた基礎研究を行った。 1. ジアリールエーテル電解合成法の開発、および本反応を活用したベルベナカルコンの全合成・構造活性相関研究 ベルベナカルコンは2001年大泉らより単離構造決定されたジアリールエーテル骨格を有する新規ジカルコン化合物である。低濃度 NGF 共存化神経様細胞 PC12D の分化を促進する活性が報告されていることから、アルツハイマー病等痴呆性疾患の治療薬として期待されている。本化合物のフェノールの有機電解酸化反応を活用した全合成研究、ならびに構造活性相関研究を目的に研究を行った。はじめに陽極酸化反応によるフェノールの酸化的カップリング反応を検討した。オルトプロモクロフェノールを有機電解酸化反応に付すと、プロモ位選択的にラジカルカップリング反応が進行し、ジアリールエーテル骨格が合成される。MeOH 中 LiClO <sub>4</sub> を支持電解質に本反応の最適条件を検討したところ、50%の収率でジアリールエーテル骨格が得られる事を見出した。さらにフローシステムを活用することで大量合成法を確立、61%と良好な収率でジアリールエーテル化合物が得られる事を見出した。続いて、得られたジアリールエーテル化合物のプロモ位を選択的に酸素官能基化、さらにレゾルシノールを Weinreb アミド法により導入しベルベナカルコンの全合成を達成した。さらに、本ルートを活用することでリトラカルコンを含む 5 系統 18 種の誘導体を合成し、その生物活性試験を行った。神経分化モデル細胞である PC12D 細胞に対して NGF 共存下、各種誘導体を作用させたところ天然物より強力に神経分化を誘導する化合物および抑制活性を有する化合物を新たに見出した。 2. ジアリールエーテル骨格構築を指向したタリウム酸化・電解反応を組み合わせた触媒化研究 バンコマイシンを始めジチロシンを含む環状ジアリールエーテル天然物が数多く報告されている。本化合物群の効率的合成法として硝酸タリウム(III)を用いた酸化的閉環反応が知られている。本研究では毒性の強いタリウム酸化剤の触媒化を目標に、電気化学的タリウム酸化剤の再活性化検討を行った。反応装置を電解反応によるタリウムの再活性化過程と、固相に担持した有機化合物をタリウム酸化剤で酸化する過程を分離する 2 相系とした。はじめに電解反応によるタリウム(I)の再活性化および発生したタリウム(III)の評価・同定を行った。サイクリックボルタンメトリーを中心に溶媒・支持電解質の最適化を行い、MeOH 溶媒 CF <sub>3</sub> COONa を支持電解質として用いることで 80%のタリウム(I)が再活性化できることを明らかにした。さらに経時変換を IR により追跡することで、発生したタリウム(III)塩が支持電解質陰イオンを取り込んだ (CF <sub>3</sub> COO) <sub>3</sub> Tl(III)であることを明らかとした。				