岐阜大学機関リポジトリ
Gifu University Institutional Repository

N-アシルインドール類の反応性と麦角アルカロイドC環部分の構築に関する研究

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 公開日: 2008-02-04 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 田島, 庸光 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/20.500.12099/2534

氏　　名（国籍）	田　島　庸　光　（愛知県）
学位の種類	博士（農学）
学位記番号	農博甲第１９３号
学位授与年月日	平成１２年３月１４日
学位授与の要件	学位規則第４条第１項該当
研究科及び専攻	連合農学研究科 生物資源科学専攻
研究指導を受けた大学	岐阜大学
学位論文題目	*N*-アシルインドール類の反応性と麦角アルカロイドＣ環部分の構築に関する研究
審査委員	主査　岐阜大学教授　中塚進一 副査　岐阜大学教授　篠田善彦 副査　信州大学教授　茅原紘 副査　静岡大学教授　衛藤英男

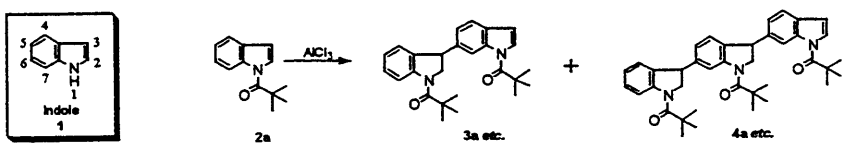
論文の内容の要旨

目的）インドールアルカロイドの基本骨格であるインドール(1)は、窒素原子上に非共有電子対が存在するため、ピロール環部の反応性が高く、位置選択的に置換基を導入することは困難なことであった。しかし、所属グループでは、インドール環への直接置換基導入法に成功していた。そこで本研究では、*N*-アシルインドール類の反応性を詳細に検討し、その反応性を用いて生合成類似の方法で麦角アルカロイド(15)のＣ環部分を構築することを目的とした。

方法と結果）

1）*N*-ピバロイルインドールの多量化反応機構の解明

N-ピバロイルインドール(2a)に無水塩化アルミニウムを作用させると二量体(3a)、三量体(4a)と言った多量体が生成することが所属グループで見出されていたが、これらは完全に純化されていなかった。そこで、グループ独自の HPLC カラムにより精製して新たに２種の二量体(3bc)を得、各種機器分析を用いてその二量体の構造を決定した。このことより、*N*-ピバロイルインドール(2a)に対して無水塩化アルミニウムが配位した状態での反応性が分かった。三量体(4a)についても HPLC による単離に成功した。こうして合成した二量体、三量体を用いて、アルカリ条件下でピバロイル基を脱保護した後、活性二酸化マンガンによる酸化で３種のジインドールとトリインドールの合成に成功した。また、この多量化反応の機構を詳細に検討した結果、この多量化反応は右向きに縮合が進むことが分かった。

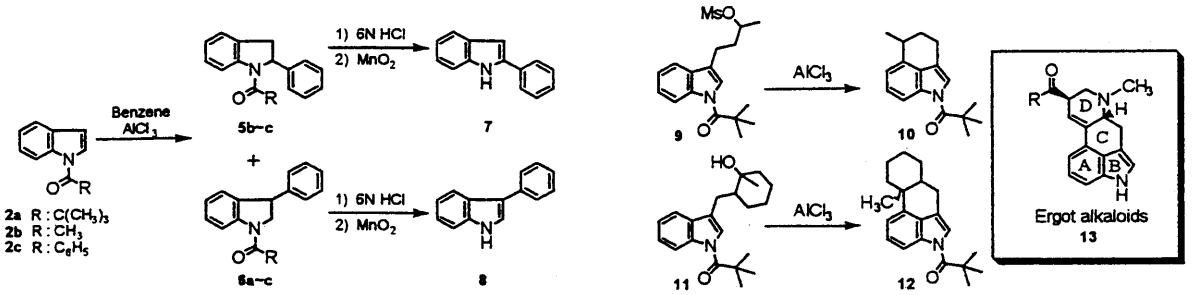


2）2－フェニルインドール、3－フェニルインドールの合成

N－ピバロイルインドール (2a)に、求核試薬であるベンゼンの存在下で無水塩化アルミニウムを作用させると3位ベンゼン付加体(6a)のみが生成することを所属グループでは見出していた。そこで、*N*－アセチルインドール(2b)では、2位ベンゼン付加体と3位ベンゼン付加体が約1: 10で、*N*－ベンゾイルインドール(2c)では、約1：1で生成することを見出し、アシル基の違いにより配向性の違いがあることを見出した。また、これらの2位、3位ベンゼン付加体について、酸性条件下でアシル基を脱保護した後に、活性二酸化マンガンで酸化することで2－フェニルインドール(7)、3－フェニルインドール(8)の新規合成法を確立した。

3）麦角アルカロイドのC環部分の構築

麦角アルカロイド(13)のC環部分を構築するために*N*－ピバロイルインドール類の3位側鎖による4位への閉環反応を行なったところ、側鎖に転位反応がおこり大変困難であったが、側鎖にメシル基を有する *N*－ピバロイルインドール体(9)へ無水塩化アルミニウムを作用させると 54%という高収率で4位閉環体(10)を合成できることを見出した。さらに、側鎖に3級水酸基とシクロヘキサン環を有する*N*－ピバロイルインドール(11)においても63%という高収率で4位閉環体(12)の合成に成功した。



これらの *N*－アシルインドール類の反応性は各種のインドールアルカロイドの合成に役立つものであり、これらの反応性を解明できたことでインドールの化学に貢献した。

審　査　結　果　の　要　旨

田島庸光は多くの有用な薬理活性天然物を含むインドールアルカロイド類の共通な母核であるインドール環の化学的反応性に着目して本研究を進めた。その内容は主として次の3項目である。

(1) *N*-ピバロイルインドールの多量化反応 (Tetrahedron Letters, Pergamon Press)

(2) *N*-アシルインドール類の求核付加反応
(Heterocyclic Communications, Freund Publishing House)

(3) *N*-アシルインドール類の分子内閉環反応
(Heterocyclic Communications, Freund Publishing House)

これらの研究成果により有機合成化学並びに天然物化学の発展に大いに貢献した。

以上について、審査委員全員一致で本論文が岐阜大学大学院連合農学研究科の学位論文として十分価値のあるものと認めた。