

学 位 論 文 題 名

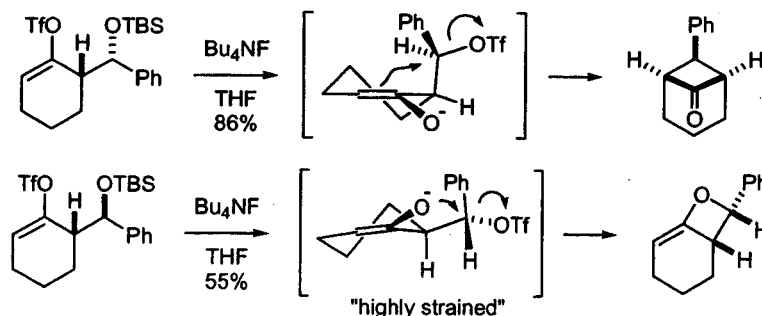
Development of Novel Synthetic Methods for
Functionalized Carbocyclic Compounds

(官能基化された炭素環化合物の新規合成法の開発)

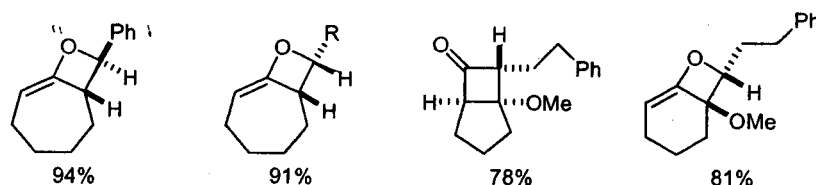
学位論文内容の要旨

官能基化された炭素環は多くの天然物の基本骨格を構成しており、それらの効率的構築法の開発は有機合成における重要な課題の一つである。特に、小員環および中員環化合物の合成は5員環や6員環と比べるとはるかに困難なため、現在も活発に研究が行われている。これらの課題に対して申請者は独自の合成法を考案することにより、これまでに例のない官能基化された炭素環化合物の斬新な合成法を開発した。

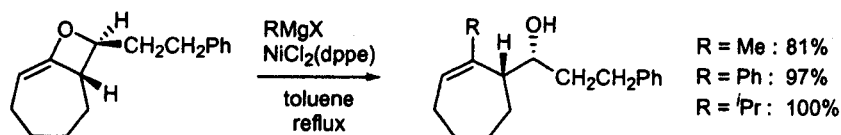
高度な環歪みのためにシクロブタノンの合成法は従来 [2+2] 付加環化反応に限られていた。これに対し申請者は、 β' 位に脱離基を有するケトンエノラートの分子内アルキル化反応によるシクロブタノン合成法を考案した。本反応を実現するためには、いかにして不安定な反応活性種を発生させるかが鍵となるが、エノールトリフラートの転位反応を用いる斬新な反応設計により、この問題を解決した。すなわち、 β' -シロキシエノールトリフラートをテトラブチルアンモニウムフルオライドで処理すると、アルコキシド中間体からスルホニル基の分子内転位によりケトンエノラートが生成し、次いで分子内アルキル化反応が進行してシクロブタノン誘導体またはオキセタン誘導体が収率よく生成することを見出した。



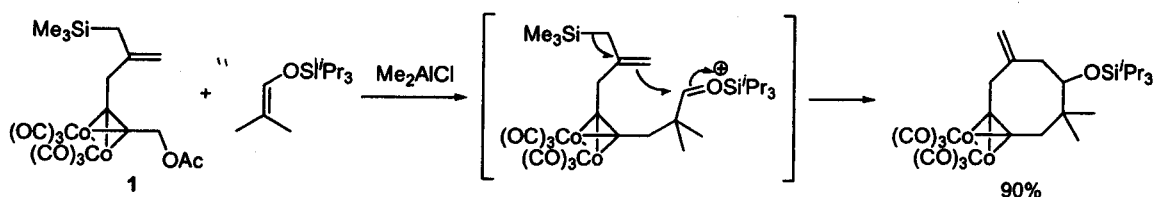
本反応を利用して、以下のような全く先例のない四員環化合物の立体選択的合成に成功した。



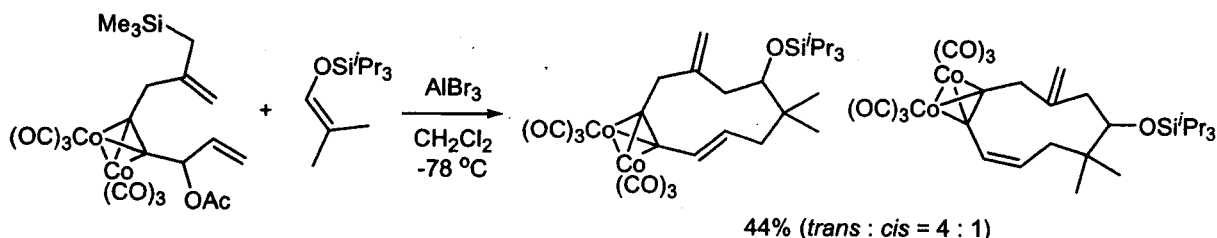
さらに、オキセタン誘導体の求核剤による開環反応を検討し、ニッケル触媒存在下で Grignard 試薬とのクロスカップリング反応が高収率で進行することを見出した。



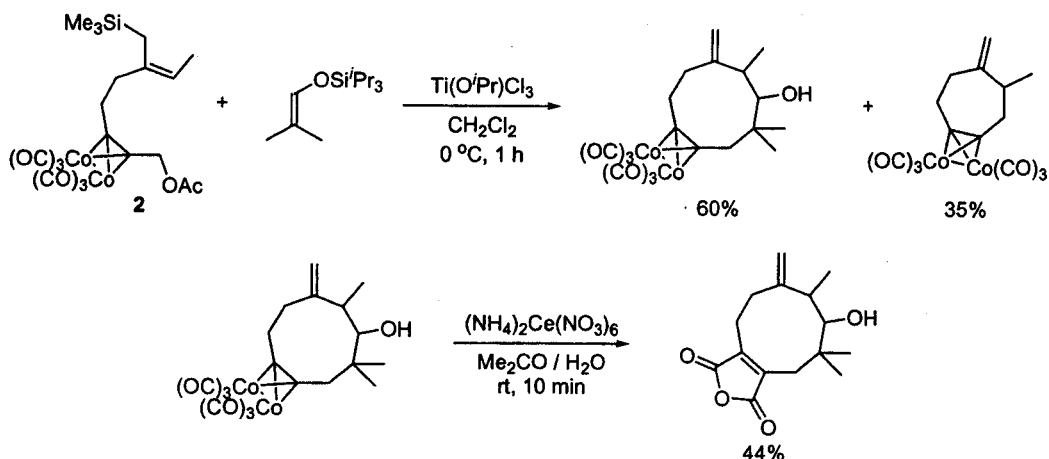
一方、Diels-Alder 反応に代表される付加環化反応は、一挙に 2 か所の炭素-炭素結合が形成される高効率な合成手法であり、天然物合成においても重要な位置を占めている。しかし 8 員環以上の中員環骨格を与える高次付加環化反応の開発は遅れており、その報告例はごく限られている。一方、当研究室では、ジコバルトアセチレン錯体を利用した [6+2] 型付加環化反応を開発しているが、本反応の成功の鍵は 6 炭素ユニット 1 の分子内環化が進行しないことにあると考えられていた。



これに対し申請者は、より長鎖のアセチレンジコバルト錯体を用いた高次付加環化反応の開発を目指し、新規な [8+2] 型反応および [7+2] 型反応による中員環構築法の検討を行った。その結果、適用範囲は限られるもののアリルカチオンを経由する [8+2] 型付加環化反応による 10 員環化合物の合成法を見出した。



また、7 炭素ユニット 2 を用いる [7+2] 型付加環化反応では、分子内環化による 7 員環化合物の副生が問題となったが、ルイス酸および反応条件を精査することにより、合成に利用できる収率で 9 員環化合物が得られることを明らかにした。このようにして得られた付加体は、硝酸二アンモニウムセリウム(IV)により無水マレイン酸誘導体へと容易に変換できる。



学位論文審査の要旨

主査	教授	宮下正昭
副査	教授	澤村正也
副査	教授	鈴木孝紀
副査	教授	辻康之
副査	助教授	谷野圭持

学位論文題名

Development of Novel Synthetic Methods for Functionalized Carbocyclic Compounds

(官能基化された炭素環化合物の新規合成法の開発)

官能基化された炭素環は多くの生理活性天然物の基本骨格を構成しており、それらの効率的構築法の開発は有機合成における重要な課題の一つである。特に高度な環歪みのため官能基化されたシクロブタンの合成は極めて難しいことが知られている。一方、8員環以上の炭素環の合成も一般に分子内環化反応が優先して起こるため、困難なことが知られている。このような背景のもと申請者は独自の合成法を考案し、これまで全く先例のない官能基化されたシクロブタン誘導体の効率的合成法を開発すると共に、ジコバルトアセチレン錯体を利用する官能基化された9員環および10員環化合物の斬新な合成法を開発した。これらの成果は有機合成に新しい知見を提供し、その進展に大きく寄与するものである。

よって著者は、北海道大学博士（理学）の学位を授与される資格あるものと認める。