

学位論文題名

Construction of Polycyclic Carbon Skeleton via Divinylcyclopropane Rearrangement

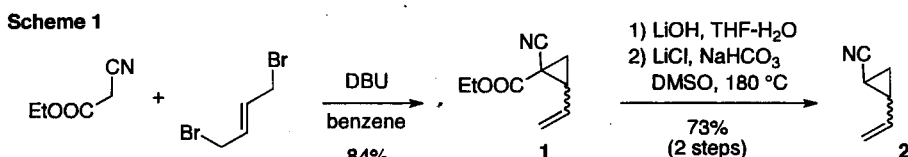
(ジビニルシクロプロパン転位を鍵とする多環性炭素骨格構築法)

学位論文内容の要旨

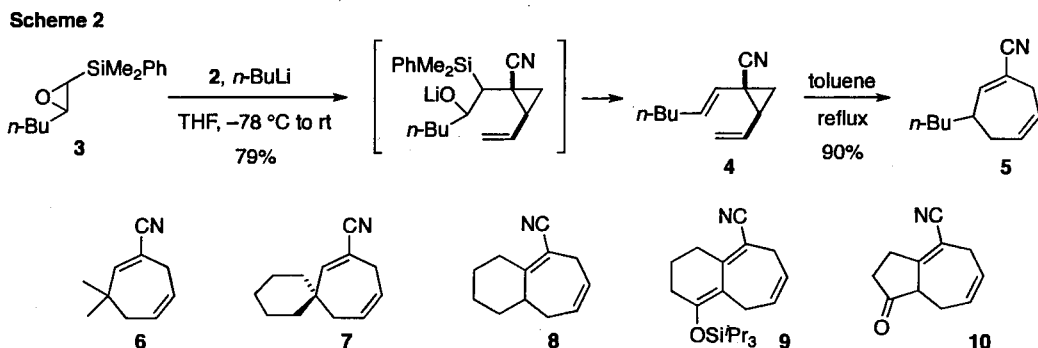
7員環を含む多環性炭素骨格は天然物の基本構造として広く存在し、その効率的構築法の開発は有機化学上の重要課題の一つである。ジビニルシクロプロパン転位によるシクロヘプタジエンの合成は有用な7員環構築法であるが、3員環基質の合成法に限られる点が問題となってきた。これに対して申請者は、ビニル基を有する3員環ニトリルの合成法を確立し、これを共通原料とする効率的な7員環炭素骨格構築法を開発した。さらに、特異なアニオン発生法を見出し、これを鍵工程とする多様な多環性化合物の合成に成功している。

1. ジビニルシクロプロパン転位と特異なアルキル化反応を用いる多環性骨格構築法

まず、シアノ酢酸エチルと1,4-ジブromo-2-ブテンからシクロプロパン誘導体 **1** を合成し、エステルの加水分解と脱炭酸反応を経てニトリル **2** に誘導した。この簡便な合成法により、10 グラムスケールで3員環ニトリルが入手可能となった (Scheme 1)。



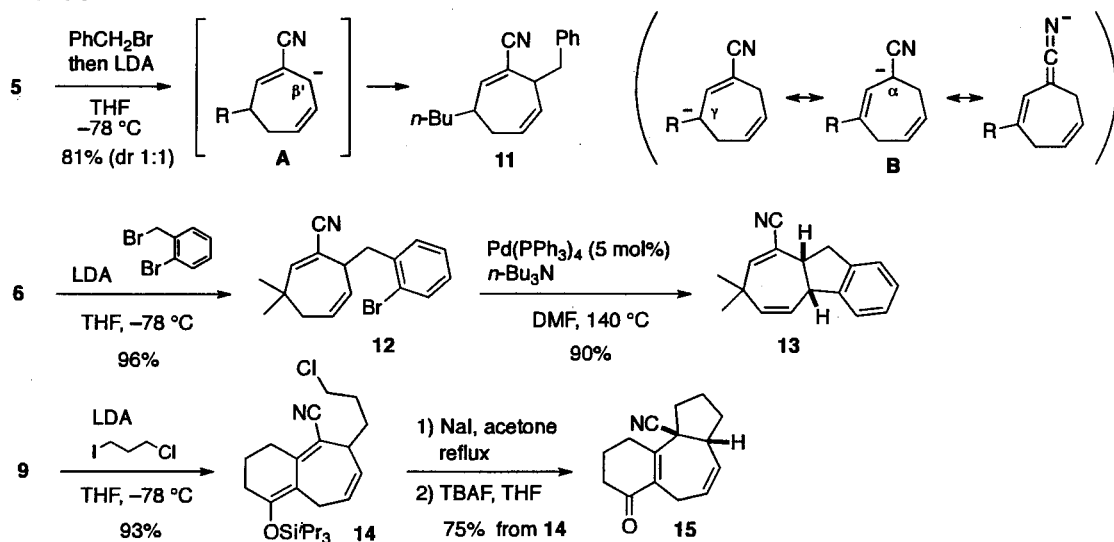
ニトリル **2** から調製したアニオンとエポキシシランを反応させると、ケイ素の α 位での置換反応と Peterson 脱離反応を経てジビニルシクロプロパン **4** が得られる。このものを加熱して転位反応を行い、目的の7員環ニトリル **5** を高収率で合成した (Scheme 2)。また、同様な手法を用いて、様々な置換形式をもつ7員環化合物 **6**~**10** の合成にも成功した。



さらに、シアノ基のアニオン安定化効果を利用した7員環上への置換基導入を検討する過程で、特異なアニオン発生法を見出した (Scheme 3)。この反応結果は、シアノ基と共役するアニオン **B** よりも、ヘプタトリエニルアニオン **A** の方が生じやすいことを示しており、極め

て興味深い。さらに、この特異なアルキル化反応により得られた化合物 **12** および **14** を分子内環化反応に付して、多環性化合物 **13** および **15** の合成を達成した。

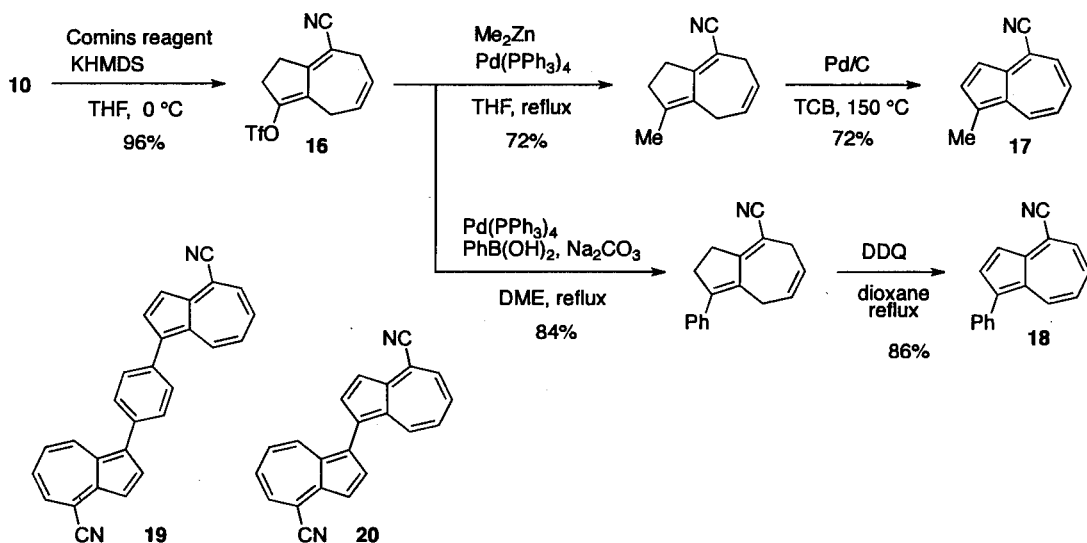
Scheme 3



2. ジビニルシクロプロパン転位を鍵とする置換アズレン合成法

申請者は、上記の7員環構築法を応用して5員環と7員環が縮環した芳香族化合物であるアズレン類の合成法を開発した。すなわち、シクロペンテノン誘導体と3員環ニトリルからジビニルシクロプロパン転位を経て合成したテトラヒドロアズレン **16** に種々の置換基を導入後、酸化的芳香化反応によりアズレン誘導体に導いた (Scheme 4)。さらに、**16** から同様の方法で2つのアズレン基を有する **19** および **20** を合成し、それらの酸化還元反応における電気化学的挙動を明らかにした。

Scheme 4



学位論文審査の要旨

主 査	教 授	及 川 英 秋
副 査	教 授	谷 野 圭 持
副 査	教 授	大 熊 毅
副 査	准教授	難 波 康 祐

学 位 論 文 題 名

Construction of Polycyclic Carbon Skeleton via Divinylcyclopropane Rearrangement

(ジビニルシクロプロパン転位を鍵とする多環性炭素骨格構築法)

7員環を含む多環性炭素骨格は天然有機化合物の基本構造として広く存在し、その効率的構築法の開発は有機化学上の重要課題の一つである。7員環炭素骨格構築には、鎖状基質の分子内環化反応、付加環化反応、および環拡大反応など多様な方法が用いられている。一方、ジビニルシクロプロパン転位によるシクロヘプタジエンの合成は有用な7員環構築法であるが、3員環基質の合成法が限られる点が問題となってきた。こうした学術的背景のもと著者は、ビニル基を有する3員環ニトリルの合成法を確立し、これを共通原料とする効率的な7員環炭素骨格構築法を開発した。さらに、特異なアニオン発生法を見出し、これを鍵工程とする多様な多環性化合物の合成に成功している。本論文は、これらの成果を以下の3章にわたって述べたものである。

まず序章では、7員環炭素骨格構築法について概観し、カルボアニオン、カルボカチオン、カルボラジカルを経由する分子内環化反応、[4+3] および [5+2] 型付加環化反応、および6員環化合物の環拡大反応などに分類されることを述べている。さらに、ジビニルシクロプロパン転位の基礎的事項について、反応機構を含めて解説している。

第1章では、市販の原料から3工程で3員環ニトリルを合成する新手法を確立し、対応するアニオンとエポキシシランのPeterson反応で得たジビニルシクロプロパンを熱的転位反応に付して7員環ニトリルを高収率で得ている。この際、3員環ニトリルから調製されるアニオンが、歪みエネルギーに起因する高い求核性を示すことを明らかにしている。次いで著者は、7員環上への置換基導入を検討する過程において、LDAの存在下で通常はシアノ基の α 位炭素上に発生するアニオンが、 β' 位炭素上に生じることを見出した。この新反応は種々の置換基導入に利用可能であり、分子内環化反応と組み合わせることで、多様な三環性炭素骨格の構築に展開している。

第2章では、第1章の7員環構築法を応用し、5員環と7員環が縮環した芳香族化合物であるアズレン類の合成法を開発している。すなわち、シクロペンテノン誘導体と3員環ニトリルからジビニルシクロプロパン転位を経てテトラヒドロアズレンを合成後、酸化的芳香化反応により種々の置換基を有するアズレンに導いている。その際、酸化反応の効率がテトラヒドロアズレンの電子密度に依存することに着目し、アズレノンのエノールシリルエーテルが優れたアズレン前駆体となることを見出している。さらに、新規なアズレン二量体を含む数種の合成品について、その酸化還元反応における電気化学的性質を明らかにしている。

これを要するに著者は、原料合成上の制約が問題となっていたジビニルシクロプロパン転位において、3員環化合物の真に実用的な合成法を確立することで、効率的な7員環炭素骨格構築法を開発した。さらに、自ら見出した特異なアニオン発生法を応用し、多様な多環性化合物の合成に成功している。これらの成果は、汎用性の高い7員環化合物合成法として高く評価されると共に、多環性骨格を有する天然物の全合成に新たな方法論を提供するものであり、精密有機合成化学に対して貢献するところ大なるものがある。

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。