

論文 / 著書情報
Article / Book Information

題目(和文)	イミドイルシランを用いた新規分子変換手法の開発、及び天然有機化合物Yuremamineの全合成研究
Title(English)	
著者(和文)	大山智也
Author(English)	Tomoya Ohyama
出典(和文)	学位:博士(理学), 学位授与機関:東京工業大学, 報告番号:甲第10067号, 授与年月日:2016年3月26日, 学位の種別:課程博士, 審査員:岩澤 伸治,草間 博之,鈴木 啓介,後藤 敬,江口 正
Citation(English)	Degree:Doctor (Science), Conferring organization: Tokyo Institute of Technology, Report number:甲第10067号, Conferred date:2016/3/26, Degree Type:Course doctor, Examiner:,,,,
学位種別(和文)	博士論文
Category(English)	Doctoral Thesis
種別(和文)	論文要旨
Type(English)	Summary

論文要旨

THESIS SUMMARY

専攻:	化学	専攻	申請学位(専攻分野):	博士	(理学)
Department of			Academic Degree Requested	Doctor of	
学生氏名:	大山 智也		指導教員(主):	岩澤 伸治	
Student's Name			Academic Advisor(main)		
			指導教員(副):	草間 博之	
			Academic Advisor(sub)		

要旨(和文 2000 字程度)

Thesis Summary (approx.2000 Japanese Characters)

本論文は「イミドイルシランを用いた新規分子変換手法の開発、及び天然有機化合物 Yuremamine の全合成研究」と題し、イミドイルシランを合成素子として利用する新規な含窒素化合物合成手法の開発、ならびに白金含有アゾメチンイリドの[3+2]付加環化反応を鍵反応として用いる yuremamine の全合成に関する研究成果について述べたものである。

序論では、まず天然有機化合物 yuremamine の合成研究に関する過去の報告例を概観し、全合成の実現には基本骨格である pyrrolo[1,2-a]indole の効率的合成が重要となることを指摘すると共に、この目的に白金含有アゾメチンイリドの[3+2]付加環化反応を利用することの利点を述べた。また、yuremamine の全合成に関する筆者の修士課程における研究成果を示し、実際に同反応の利用により効率良く yuremamine の骨格の構築を実現できること、ならびに、本研究の目的が yuremamine の初の全合成の達成とその構造確認であることを述べた。また本論文のもう一つの研究課題であるイミドイルシランを用いた新規分子変換手法の開発に関しては、その主目的が合成化学的にほとんど活用されていないイミドイルシランの新たな反応性を見出し、これを利用して新規な含窒素化合物合成手法を開発することであると述べ、イミドイルシランの反応性に関する過去の報告例を紹介すると共に、適切な反応設計により光誘起一電子酸化反応に基づく新規なイミドイルラジカル生成手法の開発が可能と考えられると述べた。

第一章では、yuremamine として報告された天然有機化合物の合成とその構造確認に関する検討結果を述べた。当研究室で開発された白金含有アゾメチンイリドの[3+2]付加環化反応を基盤として合成した、yuremamine の母骨格であるピロロ[1,2-a]インドール骨格を持ち、ヒドロキシ基が全てアリル基で保護された化合物を用いて、フェノール性水酸基の 5 つのアリル基の除去について詳細な検討を行った。その結果、 π -アリルルテニウム錯体を触媒とする手法においてのみ目的の反応が効率良く進行することを見出し、標的化合物の合成・単離に成功した。しかし、合成品の各種スペクトルは文献値とは顕著に異なることが明らかとなった。

そこで、天然物の正しい構造が、報告されている構造の立体異性体である可能性を考え、可能な全ての立体異性体の合成を検討し、先の合成中間体を用いて同様に三種の立体異性体を簡便に合成することに成功した。しかし、合成した三種の立体異性体の ^1H NMR スペクトルもまた、文献値とは異なることが明らかとなり、これより yuremamine として提出された平面構造そのものが誤りであるとの結論を得た。

第二章では、含窒素化合物の新規合成手法の開発を念頭に、これまで合成化学にほとんど利用されていないイミドイルシランを用いた反応開発を検討した。

まず多様な置換基を有するイミドイルシランの合成について検討を行い、トリエチルシリル基を用いれば、イミドイルシラン自体の安定性が大きく向上すること、ならびに様々な置換基を有するイミドイルシランの合成が可能であることを明らかにした。

次いで合成したイミドイルシランを用いて光誘起一電子酸化反応によるイミドイルラジカル発生手法の開発を目的に検討を行った。そしてイミドイルシランがケイ素置換基の効果により 9,10-ジシアノアントラセンを増感剤とする光誘起一電子酸化が可能となること、ならびにこの酸化によりイミドイルラジカルが発生し、シクロヘキセノンとの分子間カップリングが行えることを見出した。また基質一般性について検討を行ったところ、窒素上にアリール基、イミン炭素上にアリール基、アルキル基、電子求引性基など様々な基質が利用可能であること、またラジカル受容体としては環状の不飽和カルボニル、アクリル酸誘導体などを用いることができることを明らかにした。本反応はイミドイルシランの光増感一電子移動反応によって室温下、光照射という穏和な条件下でイミドイルラジカルを簡便に発生できることから、有機スズやセレン化合物等を必要とする従来のイミドイルラジカル生成手法に比べて優れた手法となり得るものである。

さらにイミドイルシランを用いた反応として、ボロン酸エステルとの熱的条件におけるカップリング反応についても検討を行った。窒素原子上にアルキル基を有するイミドイルシランが、極性溶媒中、加熱条件においてボロン酸エステルと反応すること、これにより分子間カップリング生成物であるアミンが良好な収率で得られることを見出した。

以上、本博士研究では、まず白金含有アゾメチンイリドの[3+2]付加環化反応を鍵反応とする天然物 **yuremamine** の合成研究を行い、**yuremamine** として報告された構造を実際に合成することに成功し、提出されていた文献の構造が誤りであることを明らかにした。さらに本研究ではイミドイルシランを用いた新規含窒素化合物合成手法の開発を行い、光誘起電子移動によりイミドイルラジカルが発生し、不飽和カルボニル化合物との分子間カップリング反応に利用できることを見出した。この研究成果は、これまで合成反応にほとんど用いられていなかったイミドイルシランの合成化学的利用法を提供するだけでなく、反応化学的にも新規性の高い成果と言える。

備考：論文要旨は、和文 2000 字と英文 300 語を 1 部ずつ提出するか、もしくは英文 800 語を 1 部提出してください。

Note : Thesis Summary should be submitted in either a copy of 2000 Japanese Characters and 300 Words (English) or 1copy of 800 Words (English).

注意：論文要旨は、東工大リサーチリポジトリ(T2R2)にてインターネット公表されますので、公表可能な範囲の内容で作成してください。

Attention: Thesis Summary will be published on Tokyo Tech Research Repository Website (T2R2).

論文要旨

THESIS SUMMARY

専攻 : Department of	化学	専攻	申請学位 (専攻分野) : Academic Degree Requested	博士 (理学) Doctor of
学生氏名 : Student's Name	大山 智也		指導教員 (主) : Academic Advisor(main)	岩澤 伸治
			指導教員 (副) : Academic Advisor(sub)	草間 博之

要旨 (英文 300 語程度)

Thesis Summary (approx.300 English Words)

In this doctoral thesis, total synthesis of yuremamine and development of new synthetic methodologies utilizing imidoysilanes are described.

In the first chapter, total synthesis of the proposed structure of yuremamine was achieved for the first time based on the intermolecular [3+2]-cycloaddition reaction of the platinum-containing azomethine ylide and all the possible diastereomers of yuremamine were also synthesized from the common synthetic intermediate. Through these syntheses, it was revealed that the spectral data of all the synthesized compounds were apparently different from the reported one and the structure of yuremamine was assigned wrongly.

In the second chapter, exploration of new synthetic methods for preparation of nitrogen-containing compounds were investigated by using imidoysilanes, which are scarcely employed in organic synthesis. And it was found that generation of imidoyl radical species from imidoysilanes could be achieved by means of photo-induced single electron transfer reaction. Photoirradiation of the mixture of imidoysilanes and unsaturated carbonyls in the presence of appropriate photosensitizer promoted the intermolecular coupling reactions via imidoyl radicals to give the corresponding adducts in moderate yield. The presence of the silyl group in the substrate was highly important to realize this reaction, otherwise the coupling products were not obtained at all. As another reaction of imidoysilanes, coupling reaction with organoboronic esters was also examined and intermolecular C-C coupling reaction between imidoysilanes and organoboronic esters was found to proceed under thermal conditions to give secondary amines as a product.

In summary, total synthesis of the proposed structure of yuremamine and all the possible diastereomers of yuremamine were achieved, and moreover, new methodology for generation of imidoyl radical species was developed by means of photo-induced single electron transfer reaction of imidoysilanes.

備考 : 論文要旨は、和文 2000 字と英文 300 語を 1 部ずつ提出するか、もしくは英文 800 語を 1 部提出してください。

Note : Thesis Summary should be submitted in either a copy of 2000 Japanese Characters and 300 Words (English) or 1copy of 800 Words (English).

注意 : 論文要旨は、東工大リサーチリポジトリ(T2R2)にてインターネット公表されますので、公表可能な範囲の内容で作成してください。

Attention: Thesis Summary will be published on Tokyo Tech Research Repository Website (T2R2).