

論文 / 著書情報
Article / Book Information

題目(和文)	ジオキシノン誘導体を用いた多環骨格構築法の開発研究
Title(English)	
著者(和文)	青木芳文
Author(English)	Yoshifumi Aoki
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9925号, 授与年月日:2015年6月30日, 学位の種別:課程博士, 審査員:鈴木 啓介,大森 建,江口 正,鷹谷 絢,後藤 敬
Citation(English)	Degree; Conferring organization: Tokyo Institute of Technology, Report number:甲第9925号, Conferred date:2015/6/30, Degree Type:Course doctor, Examiner:,,,,
学位種別(和文)	博士論文
Category(English)	Doctoral Thesis
種別(和文)	審査の要旨
Type(English)	Exam Summary

(博士課程)

論文審査の要旨及び審査員

報告番号	甲第		号	学位申請者氏名		青木芳文	
論文審査 審査員		氏 名		職 名		氏 名	職 名
	主査	鈴木啓介		教授		後藤 敬	教授
	審査員	大森 建		准教授	審査員		
		鷹谷 絢		准教授			
		江口 正		教授			

論文審査の要旨 (2000 字程度)

本論文は、「ジオキシノン誘導体を用いた多環骨格構築法の開発研究」と題し、序論および本論 3 章、結語から構成されている。

序論ではジオキシノン誘導体の構造的特徴、化学的特性、および合成化学における利用例について述べている。また、ジオキシノン誘導体合成上の問題点を指摘したうえで、本研究の背景を概説している。

第 1 章では「ジオキサノン-ジエンを用いた分子内 Diels-Alder 反応」について述べている。本章の冒頭では、分子内 Diels-Alder 反応の基質となるトリエン誘導体の立体制御に困難が伴うことが少なくないことを指摘している。また分子間反応で通常優先する *endo* 体の生成が、分子内反応では必ずしも優先しないという問題点について述べ、実際に過去の例を示している。そのうえで、ジオキシノンを出発化合物に用いて対応するトリエン誘導体（ジオキサノン-ジエン）を合成すれば、問題となる立体化学の制御が可能となり、また調製したトリエンの分子内 Diels-Alder 反応が、高い *endo* 選択性で環化付加体を与えると予想している。

検討の結果、ジオキシノン骨格の 5 位に発生させたカルバニオンとアルデヒドとの反応により得た第二級アルコールをトリフルリ化の条件に付すと、スルホニル化と続く 1,4-脱離反応が一挙に進行することが分った。この際に新たに形成される 2 つの二重結合はともに *Z* 配置となることが分かった。こうして得たトリエン誘導体は、室温下で分子内 Diels-Alder 反応を起こし、極めて高い *endo* 選択性を示すことを明らかにした。この反応により得られたトランスデカリン誘導体にはジオキシノン環が縮環しているという構造的特徴があり、これを誘導して β -ケトエステルを得ることに成功している。続いて、側鎖中に酸素原子を導入したトリエンの反応性の評価を行っている。基質は、ジエン部に酸素原子が直結しているため、対応するメチレン置換体より HOMO エネルギー準位が上がり、高い反応性を示した。この場合も得られた付加体は *endo* 体のみであった。また、ジオキサノンのアセタール部にメントニド基を導入しておく、面選択的な反応も可能であり光学的に純粋なトランスデカリンを立体選択的に得ることに成功している。

続いて、ここで観測された高い *endo* 選択性を説明するため、量子化学計算を行っている。そして、ジエン部の置換基と側鎖上の水素原子が立体反発することにより、*exo* 体への遷移状態が不安定化されていることと、*endo* 体への遷移状態における強い C-H/n 相互作用がこの選択性に寄与していると結論づけている。

本章の最終節では、ジオキサノン-ジエンの高い反応性・立体選択性を利用して、ピペリジナルカロイド、ヒンバシンの合成を目指し、検討を行っている。ジエン上の置換基がこれまでの検討に用いていたものとは異なっていたが、期待通り *endo* 体が優先して生成しヒンバシンの基本骨格となるトランスデカリン構造を構築することに成功している。

第 2 章では「アシルケテンに対する Friedel-Crafts 反応」について述べている。ジオキシノンは加熱条件で逆付加環化反応をおこし、アシルケテンを発生することが知られているが、この化学種に対して炭素求核剤を付加させることは困難であった。この問題に対し、分子内の適切な位置に芳香環を導入しておく、分子内で求電子置換反応が首尾良く進行することを明らかにした。具体的には、基質に対し塩化トリメチルシリルと触媒量の臭化インジウムをクロロベンゼン中で作用させると、この反応が収率よく進行することを見出している。反応中間体について十分な知見は得られていないものの、酸クロリドが中間体として生成していると予想している。

第 3 章では「ジオキシノンを用いたアレン合成における反応機構」について述べている。本章では、ジオキシノンのエノールシリルエーテル誘導体の熱分解によりアレンを与える反応について、量子化学計算による反応論的考察を行った。そして、ジオキシノン構造の C5 位にシリル基を導入しておく、本反応が促進される理由は、シリル基の α 位炭素が電子安定化を受けるためと結論づけている。また、不斉補助基を用いたエナンチオ選択的逆付加環化反応の立体選択性についても説明している。

結語では本研究を総括するとともに、その有機合成化学分野における意義を述べている。

以上要するに、本論文はジオキシノン誘導体を用いた多環骨格構築法の開発研究について述べたものであり、これらの成果は理学的、貢献するところが大きい。よって本論文は、博士（理学）論文として十分価値のあるものと認められる。