T2R2 東京科学大学 リサーチリポジトリ
Science Tokyo Research Repository

論文 / 著書情報
Article / Book Information

題目(和文)	β－水素脱離の抑制を鍵とする1,6-エンインの触媒的不斉環化反応の開発
Title(English)	Development of catalytic asymmetric cyclizations of 1,6-enynes suppressing β-hydride elimination as key steps
著者(和文)	益富 光児
Author(English)	Koji Masutomi
出典(和文)	学位:博士(工学), 学位授与機関:東京工業大学, 報告番号:甲第10456号, 授与年月日:2017年3月26日, 学位の種別:課程博士, 審査員:田中 健,三上 幸一,田中 浩士,伊藤 繁和,桑田 繁樹
Citation(English)	Degree:Doctor (Engineering), Conferring organization: Tokyo Institute of Technology, Report number:甲第10456号, Conferred date:2017/3/26, 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

Powered by T2R2 (Science Tokyo Research Repository)

（博士課程）
Doctoral Program

論 文 要 旨

THESIS SUMMARY

専攻： Department of	応用化学　　専攻	申請学位（専攻分野）： Academic Degree Requested	博士　（　工学　） Doctor of
学生氏名： Student's Name	益富 光児	指導教員（主）： Academic Advisor(main)	田中 健
		指導教員（副）： Academic Advisor(sub)	

要旨（和文 2000 字程度）
Thesis Summary（approx.2000 Japanese Characters ）

本論文は、「β－水素脱離の抑制を鍵とする 1,6-エンインの触媒的不斉環化反応の開発」と題し、カチオン性ロジウム(I)錯体触媒を用いた不斉環化反応の開発について述べられており、序論と四章構成の本論から構成されている。

序論では、これまで報告されてきた遷移金属錯体触媒による付加環化反応には大きな制限があったこと、その要因の一つがβ－水素脱離の進行によって目的化合物が得られないことであることを述べた。そして、反応基質の設計により反応中間体のコンフォメーションを制御することで、β-水素脱離の抑制が達成できるであろうという仮説について説明した。

本論第一章「1,6-エンインとアクリルアミドの不斉[2+2+2]付加環化反応」では、これまでに達成されていなかったエンインとアルケンの分子間不斉[2+2+2]付加環化反応が、アルケンとして電子不足アルケンであるアクリルアミドを用いることで、温和な条件で進行し、対応するシクロヘキセンが高収率かつ高い位置／ジアステレオ／エナンチオ選択性で得られることを明らかにした。

第二章「1,6-エンインとエナミドおよびビニルエステルの不斉[2+2+2]付加環化反応」では、アルケンとして電子豊富アルケンであるエナミドやビニルエステルを用いて反応を行うことで、第一章と同様の反応が進行することを明らかにした。

以上の二章により、β－水素脱離の抑制には配位性官能基の導入によって七員環ロダサイクルのコンフォメーションを制御することが重要であり、アルケンの電子密度には依存しないことが明らかにされた。

また、第一章および第二章において得られたシクロヘキセン誘導体は、酸化および還元によりオクタヒドロイソインドール誘導体へと変換可能であることが示された。また第二章において、配位性官能基として導入したアセチルアミノ基を脱離基として用いた官能基変換を経て、天然物である(－)-ポロサジエノンの不斉全合成が達成された。

第三章「アルキニルエナミドとアルキンの不斉[2+2+2]付加環化反応を鍵とする(－)-クリニンの全合成研究」では、1,6-エンインとして *N*-ホモプロパルギルスルホニルエナミドを用いることで、インドール還元体を母格に有するアルカロイド「(－)-クリニン」の不斉全合成が可能となるという仮説を示した。

実際に、新規化合物である *N*-ホモプロパルギルスルホニルエナミドを合成し、シリルアセチレンとの分子間不斉[2+2+2]付加環化反応を検討したところ、目的の付加環化生成物が高い位置およびエナンチオ選択性で得られ、その後の酸化と還元により(－)-クリニン全合成中間体の高立体選択的合成を達成した。

第四章「γ位炭素－水素結合活性化反応を経由する 1,6-エンインの不斉環化異性化反応」では、一置換アルケン部位をもつ 1,6-エンインのβ-水素脱離を経由した環化異性化反応の報告例について説明し、1,1-二置換アルケン部位をもつ 1,6-エンインを用いてβ-水素をもたない反応中間体を設計すれば、γ－水素脱離を経由する不斉環化異性化反応が進行するという仮説を示した。

検討の結果、1,1-二置換アルケン部位をもつ 1,6-エンインの反応において、エンインの架橋鎖にカルボニル基を導入するとγ-水素脱離が促進され、目的の不斉環化異性化反応が進行して二環性シクロプロパンが良好な収率とエナンチオ選択性で得られることを明らかにした。

また、カルボニル基としてベンジルエステル部位を架橋鎖に導入した生成物に酸を加えることでラクトン化反応が進行し、不斉中心を保持した二環性ラクトンが合成できることを明らかにした。

以上のように本論文において、反応基質の設計によってβ－水素脱離が抑制され、不斉環化反応が高い収率と立体選択性で進行することが明らかになった。また、開発した不斉環化反応を用いた有用化合物合成への展開も達成された。

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).

（博士課程）
Doctoral Program

論 文 要 旨

THESIS SUMMARY

専攻： Department of	応用化学　専攻	申請学位（専攻分野）： Academic Degree Requested	博士　（　工学　） Doctor of
学生氏名： Student's Name	益富光児	指導教員（主）： Academic Advisor(main)	田中健
		指導教員（副）： Academic Advisor(sub)	

要旨（英文 300 語程度）
Thesis Summary（approx.300 English Words ）

This thesis "Development of catalytic asymmetric cyclizations of 1,6-enynes suppressing β-hydride elimination as key steps" described the development of asymmetric cyclizations of 1,6-enynes catalyzed by a cationic rhodium(I) complex.

In chapter 1 "Asymmetric [2+2+2] cycloaddition of 1,6-enynes with acrylamides", I described the synthesis of chiral cyclohexenes by using the title reaction with a cationic rhodium(I) complex as a catalyst and acrylamides as an electron-deficient alkenes. In this reaction, suppressing β-hydride elimination was achieved by controling the conformation of a rhodacycle intermediate depend on the coordination of carbonyl groups.

In chapter 2 "Asymmetric [2+2+2] cycloaddition of 1,6-enynes with enamides or vinyl esters", I described the same reaction proceeded by using electron-rich alkenes such as enamides or vinyl esters in place of acryl amides. This fact suggested that suppressing β-hydride elimination depends on not electron densities but coordination abilities of alkenes.

In chapter 3 "Study of total synthesis of (–)-crinine via [2+2+2] cycloaddition of an alkynelenamide with an alkyne as key step", I described the synthesis of a key intermediate of indole alkaloid (–)-crinine via the [2+2+2] cycloaddition of an *N*-homopropargyl sulfonyl enamide with silyl acetylenes.

In chapter 4 "Cycloisomerization of 1,6-enynes via C-H activation of γ-position", I described the cycloisomerization of 1,6-enynes with 1,1-disubstituted alkene moieties and carbonyl groups. This reaction proceeds via the formation of rhodacycle intermediates with no β-hydrogen from 1,6-enynes bearing the 1,1-disubstituted moiety followed by γ-hydrogen elimination with the aid of coordination of carbonyl groups to rhodium.

As described above, it was revealed that the β-hydrogen elimination was suppressed by designing the reaction substrates, and the asymmetric cyclization reactions proceeded with high yields and stereoselectivities. Synthesis of useful compounds by thus developed asymmetric cyclization reactions was also achieved.

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).