

論文 / 著書情報
Article / Book Information

| | |
|-------------------|---|
| 題目(和文) | 架橋型ナフトキノ二量体構造を有する天然物の合成研究 |
| Title(English) | |
| 著者(和文) | 深澤拓海 |
| Author(English) | Takumi Fukazawa |
| 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10584号, 授与年月日:2017年6月30日, 学位の種別:課程博士, 審査員:鈴木 啓介,大森 建,岩澤 伸治,鷹谷 絢,豊田 真司 |
| Citation(English) | Degree:Doctor (Science), Conferring organization: Tokyo Institute of Technology, Report number:甲第10584号, Conferred date:2017/6/30, Degree Type:Course doctor, Examiner:,,,,, |
| 学位種別(和文) | 博士論文 |
| Category(English) | Doctoral Thesis |
| 種別(和文) | 要約 |
| Type(English) | Outline |

種々検討した結果、触媒として $\{RhCl[(R,R)\text{-Ph-bod}]\}_2$ を用いると、付加体 **9** を高収率、高エナンチオ選択性で得ることができた(図3)。生成物の絶対立体化学は、数工程を経て得た化合物 **6** において、異常散乱法を用いた X 線結晶構造解析により決定した。

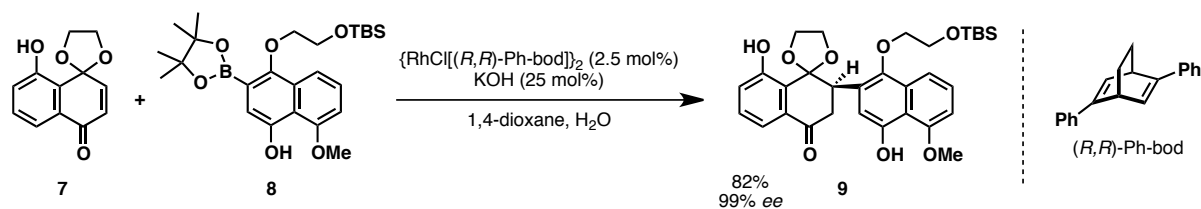


図 3

こうして得られた **6** にエナンチオラットを用いた還元的環化反応を行うことによりビシクロ体 **10** に導いた後、さらに数工程を経て、(+)-エンゲルハーキノン(**5**)の初の不斉全合成に成功した(図4)。また、求核的エポキシ化反応により、やはり天然物であるエポキシド **11** を合成することもできた。この立体選択性は求核剤の凸面攻撃によるものである。得られた二つの天然物は X 線結晶構造解析により、それぞれ相対および絶対立体化学を確認した。なお、合成品の比旋光度はいずれも天然物の報告値とは逆の符号を示し、また、その絶対値は報告値よりも大きいことが分った。以上により、課題 1 を不斉共役付加反応および還元的環化反応を用いて解決できた。

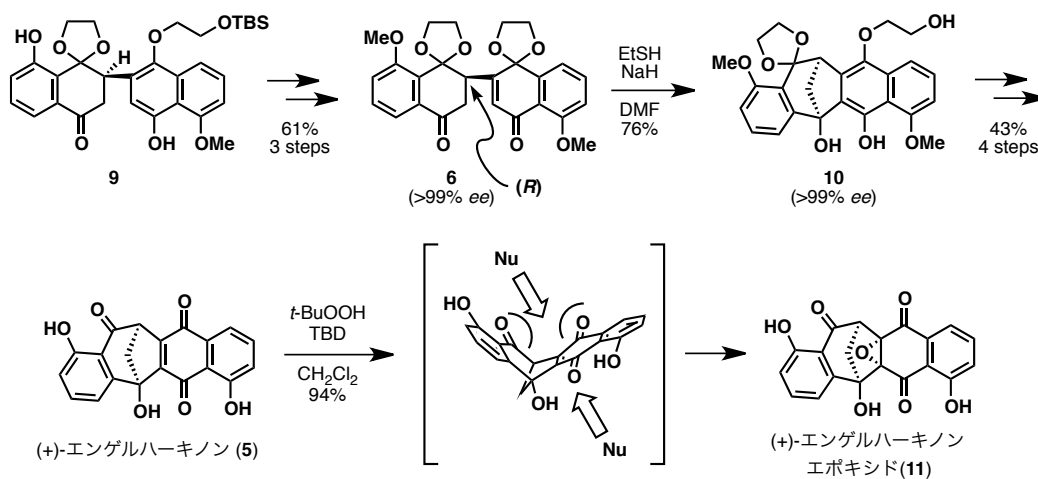


図 4

【β-ナフトサイクリノンの合成研究】

上述の知見をもとに、あらためてβ-ナフトサイクリノン(**1**)の逆合成を図5に示す。すなわち、不斉共役付加反応およびチオラットを用いた還元的環化反応をもとにすると、キノンモノアセタール **12** およびアリールボロン酸エステル **13** が前駆体として示唆される(図5)。ここで、**1** の両端は異なるため、これらを区別する必要があるが、**12** の左端をアルコール、**13** の右端をオレフィンとしておくことにした。ここでの課題は、1) 両合成中間体の光学活性体の合成、2) 不斉共役付加反応の成否、3) 還元的環化反応が複雑な基質に適用できるか否か、の3つである。

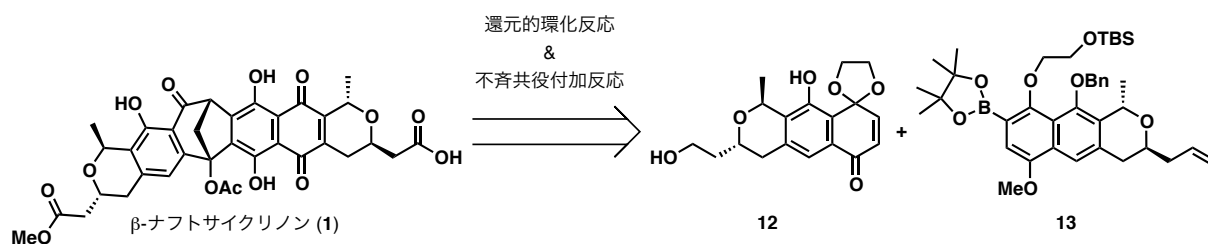


図 5

まず、課題 1 の解決に向け、ラセミ体の合成経路を開拓した。中間体 **12** および **13** を効率よく得るため、共通中間体としてピラノナフタレン **17** を想定し、そこから誘導化することを考えた(図6)。すなわち、ナフタレン **14** から出発し、7工程を経てシアノアルコール **15** へと導き、2工程の変換によりラクツール **16** を得

その後、細見-櫻井反応の条件に付したところ、単一異性体としてアリル体 **17** が得られた。

この共通中間体 **17** から、エノン **12** および、求核成分 **13** を合成した。続いて、ロジウム触媒を用いた共役付加反応を行うと、付加体 **18** が 12% の収率で得られた。なお、**12** と **13** がラセミ体であり、アキラルなロジウム触媒を用いているので、**18** はジアステレオマーの混合物である。

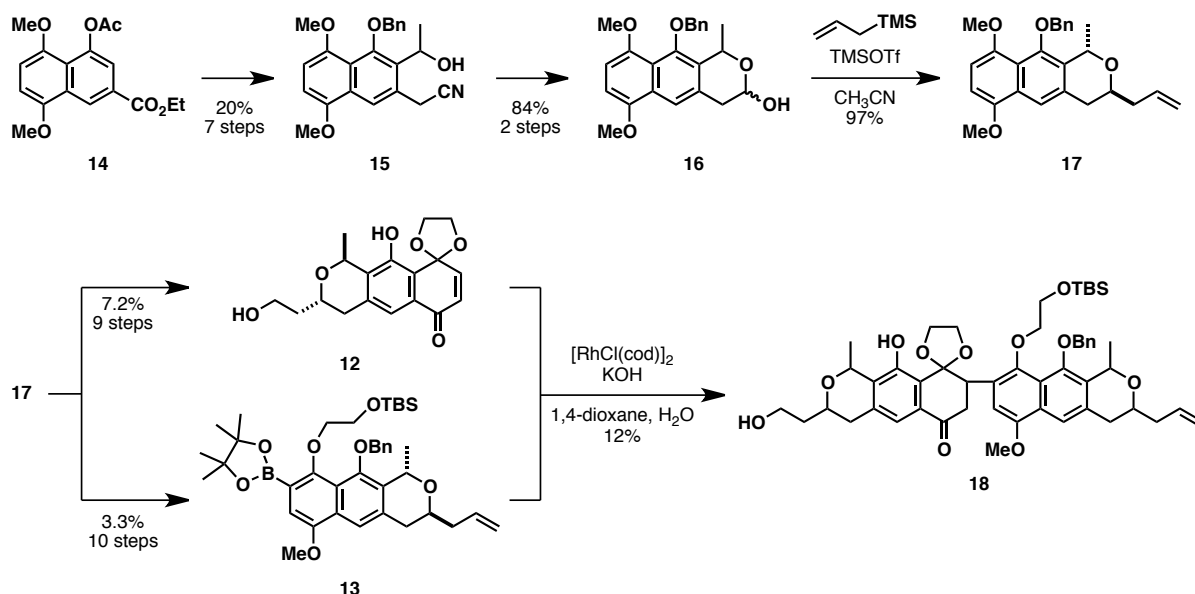


図 6

ここまでの検討により、**1** の炭素骨格が構築できた。次に各中間体の不斉合成を検討した (図 7)。すなわち、ラセミ体の **15** を酸化し、一旦ケトン **19** へと導いた後、Corey による不斉還元を試みた結果、良好な鏡像体過剰率で **15** を与えた。なお、(*S*)-**15** の絶対立体化学は改良 Mosher 法を用いて決定した。今後、(*S*)-**15** から合成した **12** および **13** を用いて不斉共役付加反応を検討する。

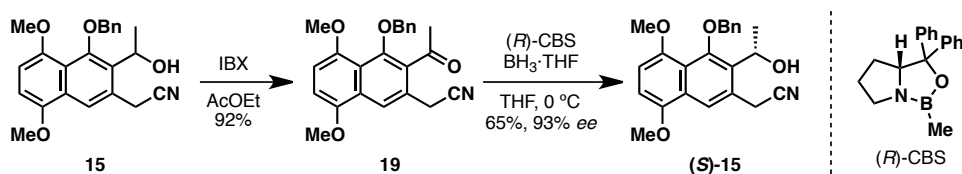


図 7

現在、各工程の収率改善および全合成へ向け検討中である。

【参考文献】

[1] Y. Ando, S. Hori, T. Fukazawa, K. Ohmori, K. Suzuki, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 9650–9653.