

論文 / 著書情報
Article / Book Information

題目(和文)	ベンザインの分子内環化付加反応に関する研究
Title(English)	
著者(和文)	西井新
Author(English)	Arata Nishii
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11049号, 授与年月日:2019年3月26日, 学位の種別:課程博士, 審査員:鈴木 啓介,大森 建,豊田 真司,岩澤 伸治,後藤 敬
Citation(English)	Degree:Doctor (Science), Conferring organization: Tokyo Institute of Technology, Report number:甲第11049号, Conferred date:2019/3/26, 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

系・コース： Department of, Graduate major in	化学 化学	系 コース	申請学位（専攻分野）： Academic Degree Requested	博士 Doctor of	（ 理学 ）
学生氏名： Student's Name	西井 新		指導教員（主）： Academic Supervisor(main)	鈴木啓介	
			指導教員（副）： Academic Supervisor(sub)	大森 建	

要旨（和文 2000 字程度）

Thesis Summary (approx.2000 Japanese Characters)

本論文は「ベンザインの分子内環化付加反応に関する研究」と題し、含ケイ素連結基を活用した新たなベンザインの分子内反応を開発し、これを用いた種々の親ベンザイン体との分子内[4+2]環化付加反応について述べたものであり、序論、本論 2 章および結語から構成されている。

第一章「1,3-ジエンとの分子内[4+2]環化付加反応」では、ベンザインを用いた新規分子内環化付加反応の開発、およびその 1,3-ジエンへの適用について述べた。ベンザインは高反応性化学種であり、[4+2]および[2+2]環化付加反応やエン反応など、多彩な反応性を示す。中でも[4+2]環化付加反応は、多環構造を構築する有用な手法として広く用いられてきたが、目的の反応を進行させるためには、位置選択性やペリ選択性、自己二量化などの問題を解決する必要がある。その解決策の一つとして、ベンザインと親ベンザイン体とを連結する手法があるが、基質同士の連結の効率性や、連結鎖を除去する方法などがしばしば問題になる。これに対し筆者は、ケイ素-酸素結合が容易に形成可能なことに着目し、含ケイ素連結基を用いた分子内[4+2]環化付加反応の開発に取り組んだ。すなわち、クロロシリル基を有するベンザイン前駆体とヒドロキシ基を有する 1,3-ジエンとを反応させた後、ベンザインを発生させると分子内環化付加反応を進行させられると考えた。このとき、連結基中のシリル基は反応後に、単に除去するだけでなく、酸化反応などの変換もできるため、合成的に有用であると期待した。まず、鍵となるベンザイン前駆体の合成から取り掛かり、このものを 2,6-ジブロモフェノールから 4 工程で合成することに成功した。これとジェニールアルコールとの反応により、計画通り、環化前駆体を良い収率で合成することができた。はじめに、ジエンとしてシクロヘキサジエン部分を分子内に有する前駆体を用いて分子内[4+2]環化付加を試みると、高収率で目的の環化付加体を得ることができた。このとき、ベンザインの発生にマグネシウムアト錯体を用いると、最も良い結果を示すことを明らかにした。これにより得られる環化付加体は種々の変換に利用することが可能であり、例えば、連結基に含まれるシリル基は、単に除去するだけでなく、玉尾-Fleming 酸化反応により水酸基に変換することもできる。さらに、環拡大反応を活用し、合成の難しいベンゾビスシクロ[3.2.2]ノナジエン骨格を構築した。また、親ベンザイン体部分の基質適用範囲を調べた結果、フランやピロールなどの 1,3-ジエンを用いることも可能であることが分った。さらに、一般的に、環状ジエンよりも環化付加反応が進行しにくい非環状ジエンを用いても、良い収率で対応する環化付加体を得られることが分った。

第二章「芳香族化合物との分子内[4+2]環化付加反応」では、ベンザインと芳香族化合物との分子内[4+2]環化付加反応について述べた。容易に入手可能な芳香族化合物を親ベンザイン体として用いることができれば合成的に有用であるが、反応時に脱芳香化を伴うため、一般にジエンとしての反応性が低い。一方、前出のケイ素連結基を用いた分子内反応を試みると、ナフタレン環やベンゼン環などの芳香環との反応が可能なが分った。続いて、ベンザインとフェノールとの[4+2]環化付加反応も進行させることができないかと考えた。この反応は、分子間反応では、*O*-アリール化や *C*-アリール化などの反応が競合するため難しい。これに対し、筆者は、分子内反応とすれば[4+2]環化付加反応を収率よく進行させられることを明らかにした。すなわち、まず、前出の手法により、ベンザイン前駆体とフェノールとが、ケイ素-酸素結合を介して連結された化合物を合成した。このものからベンザインを発生させると、高収率で、フェノールとの分子内[4+2]環化付加反応が進行した。本反応は、種々の置換基を有する基質に対しても問題なく進行し、対応する環化付加体を高収率で与えることが分った。さらに、得られた環化付加体の変換を検討した結果、シリル基の除去、および玉尾-Fleming 酸化反応が良い収率で進行することを見出した。また、環化付加体に対して NBS を作用させると骨格転位が進行し、エンゲルハーキノンなどの生物活性天然物に含まれるベンゾビスシクロ[3.2.1]オクタジエン骨格の構築にも成功した。

以上、本論文では、開発に成功したベンザインの分子内環化付加反応の有用性、基質適用範囲、および、得られる環化付加体の種々の変換について述べた。本博士研究で得られた知見は、種々の多環構造を効率的に構築する上で重要なものであり、有機化学およびその関連分野の発展に寄与することが期待される。

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

系・コース： Department of, Graduate major in	化学 化学	系 コース	申請学位(専攻分野)： Academic Degree Requested	博士 Doctor of	(理学)
学生氏名： Student's Name	西井 新		指導教員(主)： Academic Supervisor(main)	鈴木啓介	
			指導教員(副)： Academic Supervisor(sub)	大森 建	

要旨 (英文 300 語程度)

Thesis Summary (approx.300 English Words)

This thesis titled “Studies on the intramolecular cycloadditions of benzyne” describes the novel strategy for intramolecular cycloaddition of benzyne with various arynophiles such as 1,3-dienes, arenes, and phenols.

In chapter 1, development of a novel benzyne precursor useful for the intramolecular benzyne reaction and its application to the reaction with 1,3-dienes are described. Although the [4+2] cycloaddition of benzyne has found wide use in the synthesis of complex natural/unnatural molecules, further advances in the synthetic application have been hampered by three major limitations, i.e., reactivity of dienes, periselectivity, and regioselectivity. To solve these issues, the author developed a viable solution by exploiting the intramolecular reaction based on silicon-tether strategy. Key points are (i) benzyne precursor having a chlorodiisopropyl group serves as an ideal platform for rapid preparation of cycloaddition precursors by combining with various dienyl alcohol, (ii) efficient intramolecular [4+2] cycloadditions were realized by employing Ph_3MgLi as a reagent for the benzyne generation, and (iii) broad substrate scope including both cyclic and acyclic dienes.

In chapter 2, the application of the strategy to the intramolecular [4+2] cycloaddition of benzyne with aromatic compounds is described. The benzyne [4+2] cycloaddition with aromatic compounds is a potentially useful method to access to various bicyclic compounds, such as triptycenes and benzobarrelenes. While aromatic compounds are not often reactive enough towards benzyne, the low reactivity was successfully compensated by the intramolecular strategy developed by the author. The precursor bearing an arene moiety connected through a silicon–oxygen bond could undergo the cycloaddition smoothly to afford various benzobicyclo[2.2.2]octatriene derivatives. Furthermore, it was revealed that the intramolecular [4+2] cycloaddition with various phenols proceeded without competing side reactions, i.e., *C*- and *O*-arylation. A broad substrate scope of this reaction was found by using the optimized reaction conditions. Cycloadducts, thus obtained, were amenable for various transformations, including modifications of the silyl group and skeletal rearrangement.

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 1 copy of 800 Words (English).

注意：論文要旨は、東工大リサーチポジトリ(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).