

## 論文内容の要旨

博士論文題目 ルイス酸触媒によるエテントリカルボン酸エステル誘導体を用いた共役付加一環化反応

氏名 森川 智史

【背景】含窒素及び酸素ヘテロ環状化合物は、天然物あるいは生物活性を示す多くの物質に含まれている重要な基本骨格であり、その新規合成反応の開発は重要である。近年、塩基、遷移金属触媒によるプロパルギルアミン・アルコールを用いる共役付加一環化によるメチレンピロリジン・テトラヒドロフラン合成反応が報告されているが、過剰の基質を用いるなど問題点がある。

【目的】本論文では、求電子オレフィンとプロパルギル基質を用いた[3+2]付加環化の効率的な合成法を有機合成における方法論の一つとして開発することを目的とした。

【結果】エテントリカルボン酸誘導体と1当量のプロパルギルアミンとの反応を、種々のルイス酸存在下で検討したところ、臭化亜鉛、臭化インジウムで効率的に環化が進行した。さらに本反応を触媒反応へと展開した。また、プロパルギルアルコールを用いると、メチレンテトラヒドロフラン誘導体が高収率で得られた。本反応は、[3+2]付加環化によるピロリジン・テトラヒドロフラン合成における問題点でもあった過剰量の求核試薬を用いることなく、求電子オレフィンとの1:1での効率的反応を可能とした。

$\gamma$ -シリル及びエステル置換プロパルギルアルコールとの反応を臭化亜鉛触媒下で行うと、立体選択的に反応が進行し、*Z*-シリル及びエステル置換メチレンテトラヒドロフランが高収率で得られた。一方、エテントリカルボン酸誘導体と $\gamma$ -エステル置換プロパルギルアルコールとの反応を、塩化スズ存在下で行なうと、*E*-体が主生成物として得られ、ルイス酸に依存した選択性が見出された。この選択性により、ルイス酸を使い分けるだけで、望みの幾何異性を持つ化合物の合成を可能とした。さらにトリエチルエステルとキラルな $\alpha$ -置換プロパルギルアルコールの反応では、メチレンテトラヒドロフラン誘導体のトランス及びシス立体異性体が、それぞれ単一のエナンチオマーとして得られ、他の方法で合成することは困難であると考えられる光学活性なメチレンテトラヒドロフラン環を得ることに成功した。

アミンとして*o*-エチルアニリンを用いた場合、*t*-ブチルエステル、モノカルボン酸誘導体を基質とすると、 $\gamma$ -ラクトン環及びキノリン骨格を併せもつ架橋環状化合物が得られ、6員環形成への展開も示された。

【結論】求電子性の高い基質を利用する本反応により、効率的で立体選択性のあるピロリジンおよびテトラヒドロフラン誘導体の新規合成反応を開発した。得られた生成物は、種々の有用化合物への変換が期待される。

## (論文審査結果の要旨)

含窒素及び酸素ヘテロ環状化合物は、天然物あるいは生物活性を示す多くの物質に含まれている重要な基本骨格であり、その新規合成反応の開発は重要である。本論文では、求電子オレフィンとプロパルギル基質を用いた[3+2]付加環化の効率的な合成法を有機合成における方法論の一つとして開発することを目的とし、以下に示す結果を得ている。

1. エテントリカルボン酸誘導体と1当量のプロパルギルアミンとの反応を、種々のルイス酸存在下で検討したところ、臭化亜鉛、臭化インジウムで効率的に環化が進行した。このことは、ルイス酸によるカルボニル・アルキン両部位の活性化に起因していると考えられる。さらに本反応を触媒反応へと展開した。また、プロパルギルアルコールを用いると、メチレンテトラヒドロフラン誘導体が高収率で得られた。本反応は、[3+2]付加環化によるピロリジン・テトラヒドロフラン合成における問題点でもあった過剰量の求核試薬を用いることなく、求電子オレフィンとの1:1での効率的反応を可能とした。
2.  $\gamma$ -シリル及びエステル置換プロパルギルアルコールとの反応を臭化亜鉛触媒下で行うと、立体選択的に反応が進行し、*Z*-シリル及びエステル置換メチレンテトラヒドロフランが高収率で得られた。一方、エテントリカルボン酸誘導体と $\gamma$ -エステル置換プロパルギルアルコールとの反応を、塩化スズ存在下で行なうと、*E*-体が主生成物として得られ、ルイス酸に依存した選択性が見出された。この選択性により、ルイス酸を使い分けるだけで、望みの幾何異性を持つ化合物の合成を可能とした。

さらにトリエチルエステルとキラルな $\alpha$ -置換プロパルギルアルコールの反応では、メチレンテトラヒドロフラン誘導体のトランス及びシス立体異性体が、それぞれ単一のエナンチオマーとして得られ、他の方法で合成することは困難であると考えられる光学活性なメチレンテトラヒドロフラン環を得ることに成功した。

3. アミンとして *o*-エチルアニリンを用いた場合、*t*-ブチルエステル、モノカルボン酸誘導体を基質とすると、 $\gamma$ -ラクトン環及びキノリン骨格を併せもつ架橋環式化合物が得られ、6員環形成への展開も示された。

以上のように本論文では求電子性の高い基質を利用することにより、効率的で立体選択性のあるピロリジンおよびテトラヒドロフラン誘導体の新規合成反応を開発した。本研究は、有機化学分野の研究として高く評価でき、物質科学の発展に貢献していると認められる。よって、審査委員一同は本論文が博士(工学)の学位論文として価値あるものと認めた。