



Title	Development of Carbocycle-forming Methods via Cyclization of Nitriles [an abstract of dissertation and a summary of dissertation review]
Author(s)	阿部, 泰樹
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(理学)
Dissertation Number	甲第13229号
Issue Date	2018-03-22
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/69952
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/
Type	doctoral thesis
File Information	Taiki_Abe_review.pdf, 審査の要旨



学 位 論 文 審 査 の 要 旨

博士の専攻分野の名称 博士（理学） 氏名 阿部 泰樹

	主査	教授	及川 英秋
	副査	教授	谷野 圭持
審査担当者	副査	教授	澤村 正也
	副査	教授	伊藤 肇
	副査	准教授	鈴木 孝洋

学 位 論 文 題 名

Development of Carbocycle-forming Methods via Cyclization of Nitriles
(ニトリル誘導体の環化反応による炭素環構築法の開発)

炭素環は、天然物を含む生物活性化合物や、機能性有機化合物に広く存在する基本構造であり、効率的な炭素環構築法の開発は有機合成化学における最重要課題の一つである。一方、ニトリルはカルボン酸エステルと並んで古くから有機合成反応に利用されてきた。ニトリルに含まれるシアノ基は、カルボニル基よりも立体的にコンパクトであり、かつ多様な変換反応が可能である。

本学位論文は、ニトリル誘導体の環化反応による炭素環構築法の開発と、天然有機化合物の合成研究への展開について述べたものである。序章では、炭素環の構築法について概観すると共に、本研究の背景となるニトリル誘導体の有機合成上の特長について述べている。すなわち、ニトリルは様々な官能基への変換が可能な有用な化合物であること、および、ニトリルのシアノ基はエステルなどのカルボニル基と比較してコンパクトで、立体障害の影響を受けにくいこと、を述べている。続いて、様々なタイプのニトリル誘導体の分子内環化反応を紹介し、第四級炭素を含む炭素環の形成にニトリルが有効であることを指摘している。

第1章では、ベンジルシアニド誘導体の環化反応による、新たな芳香族アミン合成法の開発について述べている。アルカンニトリルに、アミンの共存下で強力なシリル化剤であるトリメチルシリルトリフルイミドを作用させると、アルカンニトリルと *N*-シリルケテンイミンの平衡混合物が生じる。著者は、この温和なシリル化条件をオルト位にビニル基を有するベンジルシアニド誘導体に適用すると、2-アミノナフタレン誘導体が好収率で得られることを見出している。本反応は、*N*-シリルケテンイミンの電子環状反応および、生じた環化体の芳香化を経て進行すると考えられる。著者は、トリイソプロピルシリルクロリドと LDA を用いる塩基性条件でも、同様な環化反応が進行することを見出し、これら2通りの環化反応条件を様々な基質に適用している。反応基質は、市販の *o*-ハロベンズアルデヒドからシアノヒドリン化とクロスカップリング反応の2工程を経て得られ、本環化反応により様々な置換様式を有する芳香族アミンの合成に成功している。

第2章では、糸状菌から単離された天然物アンドラスチン C の全合成研究に取り組んでいる。最初に、複雑な四環性骨格を有するアンドラスチンの構造的な特徴を紹介し、複数の第四級不斉中心の構築にニトリル誘導体の環化反応を用いる合成戦略を述べている。AB 環の構築は、所属研究室で過去に開発された方法が適用できることから、著者は BCD 環モデル化合物を合成標的として設定した。まず、市販の化合物から5工程でアルカンニトリル側鎖を有する不飽和エステルを合成し、このものに分子内共役付加反応を適用して、B 環モデル化合物を立体選択的に合成している。ついで、側鎖を三置換オレフィンに変換し、メタンスルホン酸を作用させて分子内シアノ Prins 反応を行い、C 環エノン部が構築された。ニトリルへの変換と α -アルキル化を経て四級不斉炭素を立体選択的に構築後、 α -クロロ- β -ケトニトリル側鎖を導入し、三塩化ホウ素を用いて分子内シアノエン反応を行い、D 環の構築に成功している。最後に、塩素の還元的除去とエキソオレフィンの異性化反応を経て、BCD 環モデル化合物の合成を達成している。

これを要するに著者は、アルカンニトリルの特性を活かした独自の反応設計を行い、電子環状反応による芳香環構築法や、分子内シアノ Prins 反応および分子内シアノエン反応による脂環式化合物の新規合成法を開発している。特に後者は、立体的に混み合った第四級炭素の構築に有効であり、アンドラスチン C など多環性骨格を有する天然物の合成に新たな方法論を提供する成果として、精密有機合成化学に対して貢献するところ大なるものがある。

よって著者は、北海道大学博士 (理学) の学位を授与される資格あるものと認める。