

氏 名 新 居 賢 樹

授与した学位 博 士

専攻分野の名称 工 学

学位授与番号 博甲第3751号

学位授与の日付 平成20年 9月30日

学位授与の要件 自然科学研究科機能分子化学専攻

(学位規則第5条第1項該当)

学位論文の題目 Chemoselective Transformations of Equilibrating Enolates of Simple Ketones and Their Applications to the Syntheses of Aromatic Amines and Heterocyclic Compounds Directed toward Process Chemistry

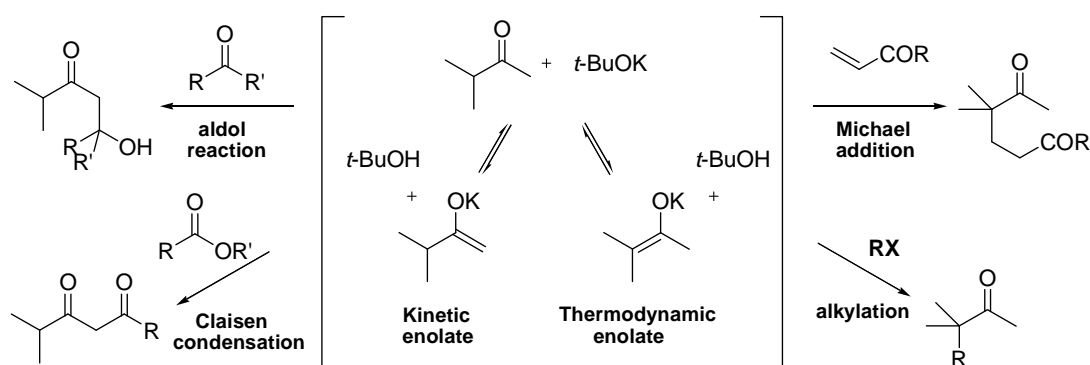
(プロセス化学を指向した、単純ケトンから生成する平衡系エノラートの化学選択的変換と、その芳香族アミン及び複素環化合物合成への応用)

論文審査委員 教授 山田 秀徳 教授 宍戸 昌彦 准教授 石川 彰彦 (教育学研究科)

学位論文内容の要旨

The development of methods for the synthesis of six-membered carbocyclic frameworks is very important and profound for organic chemistry because a number of natural products and biologically active compounds have often six-membered carbocyclic frameworks. In fact, reactions leading to six-membered carbocycles, such as Robinson Annulation and Diels-Alder Reaction, have been continually used in organic synthesis until now. Therefore, the author has been concerned with the development of novel methods for synthesizing six-membered carbocycles using non-activated simple ketones, which is more simple and direct than those just mentioned above.

To form six-membered carbocycles using non-activated simple ketones, the chemoselectivity of equilibrating enolates must be controlled. Therefore, the author examined it and the results are summarized, as illustrated in Scheme 1.



Scheme 1

Relying on such chemoselectivity of equilibrating enolates as shown above, leads to the convenient synthesis of six-membered carbocyclic frameworks, such as cyclohexane-1,3-diones and cyclic enones.

Then, The obtained cyclohexane-1,3-diones are applied to develop synthetic routes to aromatic amine derivatives, which involve "Semmler-Wolff-type aromatization reaction of cyclohexane-1,3-dione monooximes".

Additionally, they are also applied to develop synthetic routes to heterocyclic compounds such as benzofurans, indoles, and related analogues, utilizing "Michael reactions between nitroolefins and cyclohexane-1,3-diones".

論文審査結果の要旨

有機合成化学は文明の進歩に大いに貢献してきた。例えば、その手法により多くの機能性分子が工業スケールで供給され、また医薬分野では、自然界からの供給では限界のある、人類にとって極めて有用な生理活性物質を様々な手法で工業的に供給してきた。さらには、それらの構造の化学的修飾を行うことでこれまでにない、より効果的で安全な新規医薬品の創製にも寄与してきた。

しかしながら、現在の有機合成化学を用いても、標的構造が複雑になればなるほど、大量供給は困難になりつつある。この問題を解決するためには、標的分子群の構造的多様性に対応でき、且つ簡便な方法で効率的に分子を構築できる新しい反応の開発が重要となる。

申請者は、多くの生理活性物質のコア部分に頻繁に見られる炭素6員環骨格を、単純ケトンと α , β -不飽和エステルとを用いて簡便且つ効率的に構築する方法を見出した。この方法は単純ケトンから生成したエノレートの求核攻撃を求電子剤の種類により制御するもので、この反応により、高度に官能基化された炭素6員環を穏和な条件下、簡便な反応操作で構築することが可能となった。この炭素骨格構築法は、これまでの代表的な報告例である、Michael-Dieckmann環化やRobinson環化、Diels-Alder反応等と相補的に用いることで、上記問題を解決するための1つの手段になりうると考えられる。

さらに申請者は、この反応により合成したシクロヘキサン1,3-ジオンを用いて、これまで限られた方法でしか合成できなかった多置換芳香族アミンやインドール誘導体に代表される複素環化合物を合成し、本反応の合成的応用例を示した。

以上のように、申請者は新規な炭素6員環骨格構築法を開発し、その方法を用いた合成的応用例も提示した。したがって、本論文によって示された研究成果は、博士(工学)の学位論文として価値があると認められる。