

# イノラートの生成および新規炭素炭素結合形成反応に関する研究

梅津, 智

<https://hdl.handle.net/2324/1807084>

---

出版情報：九州大学, 2016, 博士（理学）, 課程博士  
バージョン：  
権利関係：やむを得ない事由により本文ファイル非公開（3）

氏 名 : 梅津 智

論 文 名 : イノラートの生成および新規炭素炭素結合形成反応に関する研究

区 分 : 甲

### 論 文 内 容 の 要 旨

有機合成化学は医薬品、農薬、機能材料などの有用有機化合物の創出、供給に重要な役割を担っており、効率的かつ独創的な反応の開発は当該分野の発展に必要不可欠である。炭素炭素結合形成反応は最も基本的な反応の一つであり、活発に新規反応の開発研究が行われている。機能性炭素陰イオン反応剤であるイノレートに関して、近年、そのジアニオンとしての特性を生かした新規合成反応の開発が進められている。これまでにカルボニル化合物の多置換オレフィン化反応や連続反応による多置換環状化合物のワンポット合成など、新反応が開発され、イノレートが炭素炭素結合形成反応に有効であることが示されている。しかしながら、イノレートを合成反応剤として確立するためには、大量合成に適した生成法、イノレートと炭素炭素多重結合との付加反応等、解決すべき課題も多い。

本研究ではイノレートに関して、新反応の開発ならびに生成法の改良を目的に研究を行い、エステルオレフィン化反応の置換基効果の解明、炭素炭素三重結合との付加反応の開発、ならびにイノレートのフロー合成法の開発に成功した。

序章ではイノレートに関する概説を述べた。

第一章ではエステルのオレフィン化反応におけるカルボニル $\alpha$ 位の置換基効果について明らかにした。イノレートを用いたエステルのオレフィン化において、脂肪族カルボン酸のエステルを基質とするとしばしば低収率となる場合があるが、エステルのカルボニル基の $\alpha$ 位にアミノ基、アルコキシ基、チオ基等のヘテロ原子を導入することにより、高収率でオレフィンが得られることを見出した。遷移状態での軌道相互作用及び中間体の立体配座を考察し、置換基効果の要因に関して述べた。

第二章では、イノレートとベンザインとの反応を検討した。その結果、イノレートとベンザインの炭素炭素三重結合との環化付加反応を初めて見出し、一分子のイノレートに対して三分

子のベンザインが付加して生成したトリプチセンを合成することに成功した。さらに、3位にメトキシ基が置換したベンザインに対してイノラートが位置選択的に付加することも見出し、トリメトキシトリプチセンの位置選択的合成にも成功した。

第三章では、マイクロフローリアクターによるイノラートの生成と反応について検討した。ジブロモエステルを原料とするイノラート生成法は、反応容器を低温冷却することが大量生成の障害となっている。そこでフロー生成を検討した結果、ブチルリチウム溶液とジブロモエステル溶液を低温冷却することなく混合させ、イノラートを高効率かつ短時間で生成することに成功した。さらにブチルリチウムの代わりにリチウムナフタレニドを用いることで、より安全かつ安価にイノラートを生成することに成功した。また、ミキサーの内部構造を改変することで、イノラートのグラムスケールでの生成も達成した。このフロー生成法を利用して、カルボニルのオレフィン化反応及び連続反応による複素環合成にも成功した。

最後に結論にて本研究を総括した。