

氏名	西 山 和 義 にし やま かず よし
学位の種類	農 学 博 士
学位記番号	農 博 第 207 号
学位授与の日付	昭 和 50 年 3 月 24 日
学位授与の要件	学 位 規 則 第 5 条 第 1 項 該 当
研究科・専攻	農 学 研 究 科 農 芸 化 学 専 攻
学位論文題目	<b>Mechanism and Stereochemistry of 1, 3 Eliminitive Cyclopropanation</b> (1,3-脱離によるシクロプロパン生成反応の機構と立体化学)
論文調査委員	(主 査) 教 授 井 上 雄 三 教 授 中 島 稔 教 授 深 海 浩

### 論 文 内 容 の 要 旨

本論文はマイケル付加を利用するシクロプロパン誘導体の新規合成反応の機構と立体化学とを初めて確立したものである。

シクロプロパン誘導体は、特異な生理活性物質として自然界に広く分布しており、最近ではテルペン生合成における重要な中間体であることが認められるに及んで、天然物有機化学や生化学の分野で改めて注目されてきた。

数少いシクロプロパン環生成反応のうち、マイケル付加に始まる合成法は、広範な置換シクロプロパン誘導体のデザインに適し、原料試薬の入手が容易で収率も良く、任意の立体異性体を得られる点で、貴重な合成法となっている。

この合成ルートには、脱離基を攻撃試薬の側にもつ従来法と、逆にマイケル受容体に脱離基を含む新法とがある。従来法の反応機構、立体化学は既に詳細に説明されているが、新法については Schmidt の速報があるのみで、機構、立体化学ともに全く不明であった。

著者は、従来法と対比しつつ、専ら立体化学的手法によって、この新しいシクロプロパン環生成の反応機構をはじめて確立し、その立体経路をも併せ解明した。D標識試薬を用いて、同一シクロプロパン化合物の合成を従来法と新法とで別々に設計し、両反応生成物の分布、構造、立体化学、反応前後における同位元素純度の推移を比較検討した。その結果、反応はまず活性メチレンのカルバニオンが、電気陰性脱離基をもつマイケル受容体の二重結合に求核付加して生ずる中間体で、活性メチレンに由来するプロトンあるいはデューテロンが1,3-転移したのち、分子内求核置換によって電気陰性基が脱離して三員環が生成することが証明された。さらに容積、電気陰性度を異にする置換基が、生成物の幾何異性体比に及ぼす影響、溶媒効果などを詳細に検討した。またこの系の不斉合成にも成功し、立体選択性予測のための立体モデルを提案した。

## 論文審査の結果の要旨

生物有機化学的に興味があり、特異な生理活性をもつ各種シクロプロパン誘導体の一般的合成法として、Schmidt が最近報告した新規反応の機構と立体化学については、全く知られていなかった。

著者は、電気陰性脱離基をマイケル受容体の側にもち、活性メチレン化合物の求核付加に始まる新しいシクロプロパン生成の機構と立体化学とを、専ら立体化学的手法によって初めて確立した。反応試薬のいずれかを特異的に D 標識しておき、同一シクロプロパン化合物の合成をそれぞれ従来法と新法とで設計し、非プロトン溶媒中の反応で得られる両者の生成物分布、立体構造、D の位置と同位元素純度の推移を NMR 解析により精査した。従来法との比較検討により、マイケル付加中間体において、まず活性メチレンに由来するデューテロンが 1,3-転位したのち、分子内求核置換がおこることを確認した。閉環が律速段階で、生成シクロプロパンの立体化学もここで決定される。

反応の立体選択性を決定する内的因子として、立体障害、双極子能率、共鳴効果、脱離基の性質など、さらに外的因子として反応温度および溶媒極性などの諸要因をたくみに組合わせて設計した反応系について、種々検討し、生成シクロプロパンのシス/トランス比を指標として立体経路に及ぼす各因子の効果を考察した。さらにこの系で初めて成功した不斉合成の結果をも含めた立体モデルを提案し、これによって立体選択性の予測を可能ならしめた。

本研究によって、シクロプロパン生成の新しい反応機構と立体化学とが解明されたことは高く評価され、有機化学と立体化学に寄与するばかりでなく、シクロプロパン誘導体合成の実際面にも貢献するところが大きい。

よって、本論文は農学博士の学位論文として価値あるものと認める。