

**題目：ナフタレン類への求核的脱芳香族化反応の開発研究**

本研究は、ナフタレン類へのリチウム種を用いた求核的脱芳香族化反応の詳細を研究、考察したものである。特に平面性の高いカルボニル基を有するベンゾキサントン類及びラクトンが縮環したナフタレン類に対する有機リチウム種を用いた求核的脱芳香族化反応に関して、溶媒や有機リチウム種を含む様々な要因が反応位置選択性へ影響を及ぼす事を明らかにした。

**第1章 緒言**

カルボニル基が直結する芳香族炭化水素化合物とリチウム種の反応は3つの異なる経路を通り反応する。一つめはカルボニル基への1,2-付加反応、二つ目はカルボニル基の隣接位効果を利用したオルトリチオ化、三つ目に脱芳香族化を伴う1,4-, 1,6-, 1,8-位への共役付加反応である。このうち、三つ目の脱芳香化を利用する共役付加反応は、複雑な官能基を有する化合物への迅速なアクセスが可能となり、合成的にも有用な反応である。現在までに有機リチウム種を用いる脱芳香族化の手法が幅広く用いられている。

ナフタレン環上へのリチウム種の求核的脱芳香族化反応は1980年代から盛んに研究が行われた。カルボニル基とは反応せず、脱芳香化を伴う共役付加を引き起こすためにカルボニル基周辺に立体障害を導入しマスクした様々な基質が報告されている。

当研究室でも脱芳香族化反応を用いた効率的な骨格形成反応を利用した全合成など研究が行われる中、蛍光色素として汎用されるキサントンにベンゼン環を1枚追加したベンゾキサントン類に対する、*n*-ブチルリチウムを用いた反応を実施した際に、ナフタレン環の脱芳香族化を伴う、求核付加反応がわずかに進行することを見出した。本反応は立体障害を導入していないカルボニル基とリチウム試薬が脱芳香化を伴い反応している。著者は本反応の解明がより有用な求核的脱芳香族化反応の開発に役立つと考え研究に着手した。

**第2章 ベンゾキサントン類への求核的脱芳香族化反応の研究**

通常リチウム種の求核付加反応は1,2-付加反応が大きく優先し、1,4-付加体は得られにくいことが知られている。著者はベンゾキサントンの有する高い平面性と分子全体に広がる $\pi$ 電子性により通常は起こりにくい1,4-付加反応が進行したと考え、本異常反応の解明、さらには新規求核的脱芳香族化反応の開発を目的とし本研究に着手した。

まず反応溶媒、温度、濃度、求核種、ナフタレン環の置換基を検討した。その結果、ナフタレン環上への求核的脱芳香族化反応は限られた基質と反応条件下でのみ進行することを見出した。特に反応溶媒が選択性に重要な役割を果たすことを見出した。すなわち THF を用いた

場合には1,4-付加反応が、2-メチル-THFを用いた場合には1,2-付加反応が優先した。この理由はカルボニル炭素と溶媒の酸素原子との相互作用の強さで説明し得ることを計算化学から明らかにした。さらに連続的な1,4-付加反応により本反応の合成的有用性も示した。

### 第3章 ナフタレン環への求核的脱芳香族化反応の研究

ベンゾキサントン類への脱芳香族化反応の研究を通じて、この新奇な1,4-付加反応が進行する要因として、ナフタレン環の $\pi$ 面とカルボニル基の $\pi$ 面が同一平面上にあるためと考えた。そこで反応基質としてラクトン環を有するナフタレン環に変換しても1,4-付加反応が優先すると考えた。ラクトン環をもつナフタレンを合成し、本反応を実施した。*n*-ブチルリチウムを用いて反応を実施すると、1,2-付加体と共に、1,4-付加体が中程度の収率で得られた。

本反応に関して、溶媒効果、求核種、類似基質をスクリーニングした。HMPAを共溶媒としてTHFに添加すると、1,4-付加反応が優先した。この結果から反応の選択性は溶媒の影響が考えられる。また*n*-ブチルリチウムと*sec*-ブチルリチウムで選択性が大きく変化することを見出した。これは、イオニックな求核付加反応と一電子移動機構による反応機構の違いによることをラジカル捕捉剤を用いた実験により明らかにした。

### 第4章 結論

本研究は、有機リチウム種を用いたナフタレン類への求核的脱芳香族化反応を達成し、その詳細を解明した。まずベンゾキサントン種を基質とした脱芳香族化反応では、溶媒、温度、濃度、求核種、置換基、類似基質の検討を通じて溶媒や求核種により反応の選択性に大きな影響を及ぼすことを見出した。さらにDFT計算を用いて2-メチルTHFとTHFで認められた1,2-、1,4-選択性について理論的な説明を行った。

続いて、ラクトンを有するナフタレン類を基質として用い諸条件の検討を行った。ここでは*n*-ブチルリチウムと*sec*-ブチルリチウムの選択性に関して反応機構の違いを用いて説明した。

以上、本研究を通じてカルボニル基が直結する芳香族炭化水素化合物に対するリチウム種の求核的脱芳香族化反応について、精密な反応と計算化学を用いてその本質を明らかにした。