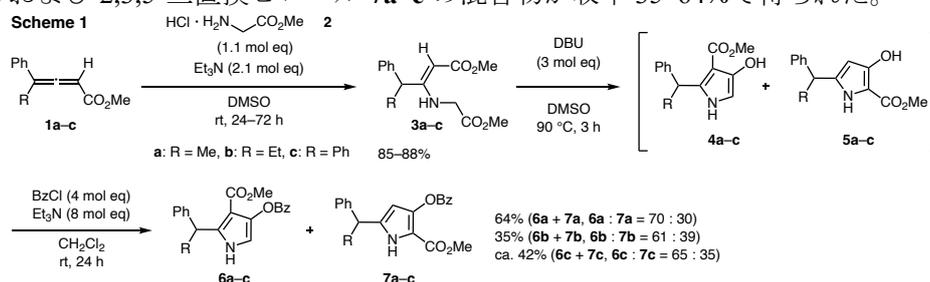


論文の要約

報告番号	甲創 第 78 号	氏名	堀越 拳
学位論文題目	アレニルエステルおよび3-イミノアクリル酸エステルのアザ-マイケル付加反応を起点とする多置換ピロールの合成研究		

含窒素芳香族ヘテロ五員環であるピロールは、医薬品をはじめ様々な生物活性化合物の構造単位として知られており、これまでにピロールおよびその誘導体の合成研究が活発に展開されている。しかしながら、複数の官能基を有する多置換ピロールの合成については報告例に限られており、新規多置換ピロール合成法の開発は創薬化学分野および有機合成化学分野において極めて重要な研究課題である。そこで本研究では、アレニルエステルおよび3-イミノアクリル酸エステルに対してアミンを求核剤とするアザ-マイケル付加反応と、それに続く分子内環化反応を基軸とする新規多置換ピロール合成法について検討した。

はじめに、アレニルエステルを基盤とする三置換ピロールの合成を検討した (Scheme 1)。すなわち、アレニルエステル **1a-c** に対して 1.1 当量の 2-アミノ酢酸メチル塩酸塩 (**2**) および 2.1 当量のトリエチルアミンを加え、DMSO 中室温で 24-72 時間攪拌するとアザ-マイケル付加体 **3a-c** が生成した。次に、化合物 **3a-c** に対して 3 当量の DBU 存在下 DMSO 中 90°C で 3 時間攪拌するとディークマン反応が進行し、得られた化合物 **4a-c** および **5a-c** のヒドロキシ基をベンゾイル化することで、エステル基、ベンゾイルオキシ基、アルキル基を有する 2,3,4-三置換ピロール **6a-c** および 2,3,5-三置換ピロール **7a-c** の混合物が収率 35-64% で得られた。



次に、3-イミノアクリル酸エステルを基盤とする四置換ピロールのワンポット合成を検討した (Scheme 2)。すなわち、3-イミノアクリル酸メチル **8a** と 1.1 当量のジベンジルアミンの混合溶液に 0 °C で 5 分間隔で順次アルカリ金属アミド [ナトリウムヘキサメチルジシラジド (NHMDS)] とシリル化試薬 [トリフルオロメタンスルホン酸 *tert*-ブチルジメチルシリル (TBDMSOTf) および 2,6-ルチジン] を加え、混合溶液をさらに 5 分間攪拌した。その結果、フェニル基、ジベンジルアミノ基、メチルエステル基、*tert*-ブチルジメチルシロキシ基を有する 1,2,3,5-四置換ピロール **9a** が収率 80% で得られた。4-メトキシフェニル基を有する **8b** および 4-フルオロフェニル基を有する **8c** においても同様のワンポット反応が進行し、1,2,3,5-四置換ピロール **9b** (収率 85%) および **9c** (収率 81%) が得られた。

