**世界初－*anti*/*syn*-ジオキサプロペラン類の選択的合成とその速度支配/熱力学支配に基づく反応解析を達成**

（ポイント）

・メチレンビス(シクロヘキサンジオン)類とアルケン類のMn(III)に基づく酸化的ラジカル反応からジオキサ[4.4.3]プロペラン類が合成できることを世界で初めて発見しました。

・合成されたジオキサ[4.4.3]プロペラン類の構造は、分光学的手法および単結晶X線構造解析により正確に決定されました。

・この反応は酢酸/ギ酸混合溶媒中、室温という温和な条件・短時間で進行しました。

・ジオキサ[4.4.3]プロペラン類生成における立体選択性は、速度支配/熱力学支配に基づく反応制御の考え方から説明されました。

【概要説明】

プロペラン類とは1つの炭素－炭素単結合に3つの環が縮合した三環性の化合物群で、その構造が船や飛行機のプロペラの形に似ていることから、1966年にGinsburgらにより名付けられました。有機化合物でありながらプロペラ形の骨格を持つ特異な構造から、その物性や反応性の研究の観点から多様なプロペラン類の合成が試みられてきました。また、自然界にも多様なプロペラン骨格を持った化合物が存在し、種々の生理活性を示すプロペラン類が知られています。この度、本学理学部化学コースで7年間に及ぶ研究の結果、2個のシクロヘキサンジオン類をメチレンで結合した化合物**1**をアルケン類存在下Mn(OAc)3で酸化することにより、ジオキサ[4.4.3]プロペラン類**2**（注1）の合成に世界で初めて成功しました。合成されたジオキサ[4.4.3]プロペラン類の構造は、分光学的手法および単結晶X線構造解析により正確に決定されました。



　置換基Rにアルキル基やアリール基（注2）が存在する時、反応は酢酸/ギ酸混合溶媒中室温で速度支配に基づき進行し、ジオキサプロペラン類**2***-anti*（注3）が得られました。一方、シクロヘキサン環のXに置換基が無く、置換基Rにアリール基が存在するときは熱力学支配に基づく反応が優先し、ジオキサプロペラン類**2***-syn*（注4）が得られました。ジオキサプロペラン類**2***-anti*/**2***-syn*の生成における選択性はNewman投影式を用いた反応中間体カルボカチオンの立体反発を考慮することにより、速度支配/熱力学支配（注5）によって制御されていることが理解されました。

本研究の成果は日本が世界に誇る学会誌「*Bulletin of the Chemical Society of Japan*」(IF 5.488)にOxford University Press（OUP）（電子版）を通して、日本時間の令和６年２月９日10時に掲載されました。その後、4月9日に本論文は、Vol.97, No.3 の優秀論文（Selected Paper (SP)）に選出されました。

【用語解説】

（注1）ジオキサ[4.4.3]プロペラン類**2**

1つの炭素－炭素共有結合に、六角形のシクロヘキサン環が2個、五角形のシクロペンタン環が1個結合された化合物で、その内、1つのシクロヘキサン環の炭素1個が酸素原子に、また、シクロペンタン環の炭素1個が酸素原子に置き換わっているので、ジオキサ[4.4.3]プロペランという。

（注2）アルキル基やアリール基

アルキル基とはメチル基やエチル基などの脂肪属置換基のこと。アリール基とはフェニル基などの芳香属置換基のこと。

（注3）ジオキサプロペラン類**2***-anti*

*anti*とは「反対側」という意味で、環化反応で形成されるシクロペンタン環が置換基Rに対して反対側に形成されていることを示す。

（注4）ジオキサプロペラン類**2***-syn*

*syn*とは「同じ側」という意味で、環化反応で形成されるシクロペンタン環が置換基Rに対して同じ側に形成されていることを示す。

（注5）速度支配/熱力学支配

反応の結果、生成する化合物が反応速度の速さに依存して生成する反応を速度支配、生成物の熱力学的安定性に依存して反応が進行する反応を熱力学支配という。

【今後の展開】

Mn(III)-エノラート錯体を用いる酸化的ラジカル反応で連続的なタンデム環化を誘発してジオキサプロペラン類**2**を一気に合成する本反応は、室温・短時間で終了する極めて有機合成上有用性の高い反応と言えます。また、この反応で得られた*anti/syn*ヘテロプロペラン類は有機合成における不斉触媒としての利用や天然物・医薬品合成のビルディングブロックとしての利用など、今後の展開が期待されます。

【論文情報】

論文名：Synthesis of Dioxapropellanes Using Mn(III)-Based Oxidative Tandem Cyclization of Tetracarbonyl Compounds with Diarylethenes
著者：Keisuke Shibuya, Ayaka Chikamatsu, Kazuki Hisano, and Hiroshi Nishino\*

雑誌名：*Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2024***, 97(3)*.

<https://doi.org/10.1093/bulcsj/uoae011>

関連論文：Rearrangement of Methylenebis(cyclohexane-1,3-dione) Enols Induced by Mn(III)-Catalyzed Aerobic Oxidation

著者：Yûki Murakami, Kazuki Hisano, and Hiroshi Nishino\*

雑誌名：*J. Org. Chem.* **2022***, 87 (13)*, 8782–8787.（アメリカ化学会誌）

<https://doi.org/10.1021/acs.joc.2c00647>

関連論文：Mn(III)-based oxidative cyclization of 2,2’-methylenebis(3-hydroxycyclopent-2-en-1-one)s. Formation of *angular* spirodihydrofurans through dispirocyclopropanes

著者：Junpei Takayanagi, Kazuki Hisano, and Hiroshi Nishino\*

雑誌名：*Tetrahedron* **2024**, *156*, 133939.

<https://doi.org/10.1016/j.tet.2024.133939>.

**お問い合わせ**
熊本大学大学院先端科学研究部基礎化学部門
名誉教授　西野　宏
e-mail：nishino※kumamoto-u.ac.jp
(メール送信の際は※を@に置き換えてください)