

京都大学	博士 (工学)	氏名	矢野 孝明
------	---------	----	-------

論文題目	Synthesis of Benzocyclobutenones Using Phosphonates and Phosphonation Reaction Catalyzed by Palladium (ホスホン酸エステルを用いたベンゾシクロブテノン合成法の開発及びパラジウム触媒によるホスホン酸エステル化に関する研究)
------	---

ベンゾシクロブテノンは環歪の解消を駆動力として様々な反応性を示す有用な合成中間体である。しかし、これまでに報告されているベンゾシクロブテノンの合成法は強塩基や高温を必要とするものであり、より官能基許容性の高い穏和な条件での合成法の開発が望まれていた。

金属触媒を用いて炭素-水素結合を直接的に変換する反応は、効率的な合成手法として近年盛んに研究されてきたが、炭素-水素結合を直接炭素-リン結合に変換する手法はリン原子の金属への高い配位性のために報告例が少ない。

本学位論文ではホスホン酸エステルを用いたベンゾシクロブテノン合成法の開発およびパラジウム触媒による炭素-水素結合のホスホン酸エステル化反応について論じている。序章で本研究の背景および成果の要旨について述べた後に、本章にて検討結果を論じている。各章の概要を示す。

第一章 シクロブテンの開環におけるホスホン酸エステルの置換基効果について論じている。3位に置換基を持つシクロブテンは開環して1,3-ブタジエンの両幾何異性体を与える。置換基は一般的に立体障害を避けて外向きに回転し、トランス体のブタジエンが優先的に得られるが、一部の電子求引性基は内向きに置換基が回転しシス体を与えることが知られている。ホスホン酸エステルについてはこれまで報告例がなかったが、本研究で初めてその興味深い置換基効果を明らかにした。すなわち、3位にホスホン酸エステルを持つシクロブテンを加熱するとシス体のブタジエンを優先的に与えた。DFT 計算の結果、遷移状態においてシクロブテンの切断される炭素-炭素結合の電子がホスホン酸エステル基のリン-酸素 σ^* 軌道に非局在化することによって立体障害の観点からは不利と考えられる内向きへの回転を安定化する結果、シス体の生成が優先することがわかった。

第二章 オルトアルキルベンゾイルホスホン酸エステルの効率的な光環化反応について論じている。オルトアルキルフェニルケトンに光を照射するとベンジル位の水素引き抜きを経由してオルトキノジメタンが生成する。続いて 4π 電子環状反応が起こりベンゾシクロブテノールを与える。しかし、環化反応に優先して水素移動が起こり出発物質に戻るためベンゾシクロブテノールの生成効率は低かった。申請者はオルトアルキルベンゾイルホスホン酸エステルが効率よく環化しホスホン酸エステル置換ベンゾシクロブテノールを与えることを明らかにした。DFT 計算によってオルトアルキルベンゾイルホスホン酸エステルから生じたキノジメタンはオルトアルキルフェニルケトンから生じたキノジメタンと比較してプロトン化を受けにくいことと、 4π 電子環状反応が加速されていることを示した。加速現象は第一章と同じくホスホン酸エステルにより遷移状態が安定化されているためと考えられる。

第三章 ホスホン酸エステルを光環化の補助基として用いたベンゾシクロブテノン合

京都大学	博士 (工学)	氏名	矢野 孝明
<p>成法について論じている。第一章、第二章の結果を活かしてオルトアルキルベンゾイルホスホン酸エステルの光環化、続くホスホン酸エステルの脱離からなるベンゾシクロブテノン合成法を開発した。嵩高いホスホン酸エステルを用いることで化合物の取扱やすさを向上し、ホスホン酸エステルの回収・再利用を可能にしている。本手法を用いることで従来法では合成の難しいハロゲン置換基やホウ酸エステル基を持つベンゾシクロブテノンを高収率かつ位置選択的に合成できる。</p> <p>第四章 キラルなホスホン酸エステルを用いた 4π 電子環状反応について論じている。オルトキノジメタンが閉環する際、生成するベンゾシクロブテノールの立体化学は置換基の回転方向によって決定される。本研究では置換基の回転方向を制御することにより、ベンゾシクロブテノンをエナンチオ選択的に合成している。申請者は第一章～第三章の結果を踏まえキラルな H-ホスホン酸エステルから合成されたオルトアルキルベンゾイルホスホン酸エステルの光環化が立体選択的に進行することを見出し、さらにエナンチオ選択的なベンゾシクロブテノン合成法を開発した。加えてベンゾシクロブテノールのジアステレオマー間で平衡があることを明らかにし、反応条件を適切に設定することで一方のオルトアルキルベンゾイルホスホン酸エステルのエナンチオマーからベンゾシクロブテノンの両エナンチオマーを作り分けることにも成功した。このような 4π 電子環状反応の回転方向を制御した例はこれまでほとんど報告がない。</p> <p>第五章 パラジウム触媒による 2-ヒドロキシホスホン酸エステルをホスホン酸源として用いる、2-アリールピリジンの炭素-水素結合の位置選択的なホスホン酸エステル化について論じている。金属触媒を用いて炭素-水素結合を直截的に変換する反応は、効率的な合成手法だと考えられ盛んに研究されてきた。しかし、リン原子を導入する触媒反応はリン原子の高い配位性によりあまり報告されていない。今回申請者は 2-ヒドロキシホスホン酸エステルを塩基の作用により H-ホスホン酸エステルを徐々に放出するホスホン酸源として用いることで、H-ホスホン酸エステルの濃度を低くしパラジウム触媒による 2-アリールピリジンの炭素-水素結合の位置選択的なホスホン酸エステル化を達成した。また、パラジウムを化学量論量用いることで反応機構に関する研究も行った。</p>			