

# 学位論文の要約

題目 Iridium-Catalyzed Atom Economical Transformations of Unsaturated Hydrocarbons  
(イリジウム触媒を用いた不飽和炭化水素のアトムエコノミー型変換反応)

氏名 永本 翠

## 序論

不飽和炭化水素の直接変換反応は有機合成における重要な研究領域の一つであり、遷移金属触媒はその発展に大きな役割を果たしてきた。また近年、高い選択性だけでなく、高い原子効率を実現する化学プロセスの開発が、省資源や環境問題の観点から強く求められている。例えば、不飽和結合への芳香族 C-H 結合の形式的付加反応であるヒドロアリール化や、ヘテロ原子求核剤を用いたヒドロ官能基化反応は、多様な化合物を高原子効率的に短工程で合成することのできる有用な反応として活発に研究されている。

申請者は、イリジウム触媒を用いた不飽和化合物の高原子効率型変換反応の開発に取り組んだ。その結果、芳香族ケチミンと 1,3-ジエン、1,3-エンイン、およびアルキンの不斉環化反応と芳香族アミドによる 1,3-ジエンのヒドロアリール化反応の開発に成功した。また、ヘテロ原子求核剤のアルケンへの分子内不斉付加反応を開発した。

## 第 1 章 イリジウム/キラルジエン触媒による C-H 結合活性化を経る環状 *N*-アシルケチミンと 1,3-ジエンの不斉[3 + 2]環化反応

芳香族 C-H 結合の直接官能基化反応においては、配向基を用いることで C-H 活性化の位置選択性を制御することができる。さらに、配向基の変換を伴いながら複数の結合を同時に構築し、複雑な骨格を 1 段階で構築する反応も開発されており、西村、林らは、イリジウム触媒を用いた環状 *N*-スルホニルケチミンと 1,3-ジエンの形式的[3 + 2]環化反応を報告している。その反応はアリールイリジウム(I)種と 1,3-ジエンの酸化的環化反応を経て進行し、高いジアステレオ選択性で 1-アミノインダン誘導体を与えるが、不斉反応は達成されていなかった。申請者は、イリジウム/キラルジエン触媒存在下、環状 *N*-アシルケチミンと 1,3-ジエンの不斉[3 + 2]環化反応が進行し、対応する 1-アミノインダン誘導体が高い位置及び立体選択性で得られることを見出だした。

## 第2章 イリジウム/キラルジエン触媒によるC-H活性化を経る芳香族ケチミンと1,3-エンインの不斉[3 + 2]環化反応

申請者は、第1章で述べた[3 + 2]環化反応における鍵段階であるアリールイリジウム(I)とジエンの酸化的環化に着目し、ジエンではなく1,3-エンインを用いても同様の形式の環化反応が進行すると考えた。実際に、イリジウム/キラルジエン触媒存在下、1,3-エンインと環状*N*-アシルケチミンの不斉[3 + 2]環化反応が進行し、対応する3-アルキニル-1-アミノインデンが得られた。反応は1,3-エンイン上の置換基に大きく影響を受け、アルキン末端に適切な置換基を導入することにより高い収率および位置・立体選択性を実現した。

## 第3章 イリジウム触媒によるC-H結合活性化を経る芳香族ケチミンとアルキンの不斉[3 + 2]環化反応：ブレンステッド酸によるエナンチオ選択性の反転

申請者は、イリジウム触媒存在下、芳香族ケチミンとアルキンの[3 + 2]環化反応によって対応する1-アミノインデンが得られることを見出した。NMR実験等の結果から、本反応はアリールヒドリドイリジウム(III)種を鍵中間体とし、オルトアルケニル化/分子内環化の二段階を経て進行することが示唆された。キラルリン配位子を用いることで、アリール基上に置換基を有する*N*-アシルケチミンの環化反応が高エナンチオ選択的に進行した。さらに、ブレンステッド酸を添加することでエナンチオ選択性が反転することを見つけた。

## 第4章 イリジウム触媒を用いたπ-アリルイリジウム中間体を経る共役ジエンの位置選択的ヒドロアリール化反応

西村らは、ヒドロキソイリジウム触媒存在下、酸性度の高いN-H結合を配向基として有するアレーンによる不飽和化合物のヒドロアリール化を報告しており、反応系中で発生するアミドイリジウム種がC-H活性化に対して高い活性を示すことが明らかになっている。申請者は、このアミドイリジウム種を利用して共役ジエンのヒドロアリール化を達成した。共役ジエンのヒドロアリール化は、芳香環にアリル基を導入する簡便な手法であり、ニッケル触媒を用いた電子不足アレーンによるヒドロアリール化やルイス酸触媒を用いた電子豊富アレーンによるフリーデル・クラフツ型ヒドロアリール化反応が報告されている。本反応においては、アリールヒドリドイリジウム(III)種へのジエンの挿入によって生じると考えられるアリルイリジウム(III)種が観測された。このアリルイリジウム種は単離可能であり、交差実験等により本反応における中間体であることが示唆された。

## 第5章 イリジウム触媒を用いたアルケニルカルボン酸の分子内環化による $\gamma$ -ラク톤の不斉合成

ヘテロ原子求核剤による不飽和炭化水素のヒドロ官能基化反応は、様々な官能基を炭素骨格に導入できる有用な手法である。しかし、アルキンやアレン等と比較して反応性の低い単純アルケンのヒドロ官能基化反応においては、基質適用範囲の拡大や温和な反応条件の開発が課題となっている。不斉反応も発展途上であり、特に酸素求核剤の不斉付加反応は報告例が非常に少ない。申請者はイリジウム触媒を用いてカルボン酸のアルケンへの不斉付加反応の開発に取り組んだ。金属を介さず強酸触媒によって進行する背景反応を抑制する目的で、中性イリジウム/リン錯体およびアミド溶媒を用いたところ、ペンテン酸誘導体の分子内不斉環化反応が進行し、対応する  $\gamma$ -ラクトンが良好なエナンチオ選択性で得られた。NMR 実験から、イリジウム錯体へのカルボン酸の酸化的付加によって生じるヒドリドイリジウム種が本反応における鍵中間体であることが示唆された。

## 第6章 イリジウム/キラルジエン触媒による *N*-スルホニルアルケニルアミドの不斉環化反応

申請者は、第5章で述べた反応から着想を得て、酸性度の高い N-H 結合を有する *N*-スルホニルアルケニルアミドの環化反応がイリジウム触媒によって実現できると考えた。イリジウム/リン錯体を用いて反応を行うと、分子内環化が進行し対応する  $\gamma$ -ラクタムが得られたが、エナンチオ選択性は非常に低い値にとどまった。イリジウム/キラルジエン錯体を用いた場合、トルエン溶媒中で触媒量のアミンを添加することにより良好なエナンチオ選択性で環化体を得られた。重水素ラベル実験により明らかとなった付加の立体化学から、本反応ではイリジウム/ジエン錯体によって活性化されたアルケンへのアミドの求核付加によって C-N 結合が形成されることが示唆された。