

京都大学	博士 (工学)	氏名	狄 元 駿
論文題目	<p>Catalytic Activities of Rare-Earth Metal Triflates for Heterocyclization and Direct Alcohol Transformations</p> <p>(ヘテロ環構築反応およびアルコールの直截的変換反応における希土類金属トリフレート触媒活性に関する研究)</p>		
<p>(論文内容の要旨)</p> <p>本論文は、希土類金属トリフレートに特徴的な新しい触媒機能を開発することを目的として検討を行い、イッテルビウムトリフレートを触媒として用いる新しいヘテロ環構築法の開発、およびスカンジウムトリフレートを触媒として用いるアルコールの直截的官能基化反応の開発に関する研究結果をまとめたものであって、序論、二部5章、および結論からなっている。</p> <p>序論では、まず、希土類金属化合物の特徴を活かした化学量論的有機合成反応について、その研究背景を概論した。次に、希土類金属化合物を触媒として用いる有機合成反応の近年の発展状況について具体例を挙げて説明し、有機合成化学が発達した現在でもなお、<i>d</i>ブロック遷移金属錯体を触媒として用いる有機合成反応のバリエーションには至っていない問題点を示した。さらに、それらの問題点を整理し、本研究において開発する希土類金属触媒の設計指針をまとめた。</p> <p>第一部では、様々な生理活性物質の基本骨格である 4(3<i>H</i>)-キナゾリノン誘導体を選び、希土類金属トリフレートとしてイッテルビウムトリフレートを触媒として用いる新しい 4(3<i>H</i>)-キナゾリノン骨格構築法の開発について述べた。</p> <p>第1章では、イッテルビウムトリフレートを触媒として用いることにより、2-アミノベンズアミドとカルボン酸アミドとの縮合的ヘテロ環構築反応が良好に進行し、2位に置換基を有する 4(3<i>H</i>)-キナゾリノン誘導体が高収率かつ高選択的に得られることを明らかにした。また、本反応では反応の進行に伴い、アンモニアと水が副生するが、イッテルビウムトリフレート触媒は失活することなく、高い触媒活性を維持した。実際、溶媒として水を用いて反応を行った場合にも、対応する 4(3<i>H</i>)-キナゾリノン誘導体が高収率で得られた。</p> <p>第2章では、イッテルビウムトリフレート触媒存在下、2-アミノベンズアミドと1,3-ジケトンとの縮合的ヘテロ環構築反応が進行し、2位に置換基を有する 4(3<i>H</i>)-キナゾリノン誘導体が高収率かつ高選択的に得られることを見出した。1,3-ジケトンとして 1-フェニルブタン-1,3-ジオンを用いた場合には、2-メチルキナゾリン-4(3<i>H</i>)-オンとともにアセトフェノンが等量生成すること、および環状の1,3-ジケトンを用いた場合には、2位の置換基の末端にカルボニル基を有する 4(3<i>H</i>)-キナゾリノン誘導体が高収率で得られた。従って、本反応は、反応温度 60 °C という極めて穏和な条件下、イッテルビウムトリフレート触媒による 1,3-ジケトンの炭素-炭素結合</p>			

切断反応を経て進行していることが明らかになった。

第二部では、希土類金属トリフレートとしてスカンジウムトリフレートを触媒として用いることにより、脱離能の低いアルコール水酸基を脱離能の高いハロゲンやトシラート等に変換することなく、直截的にアシル基、チオシアネート基、イソチオシアネート基、およびアジド基等の官能基に変換する新しい合成手法を開発した。

第3章では、スカンジウムトリフレート触媒存在下、アシルシラン類を用いるアルコールの直截的アシル化反応の開発に成功した。類似の反応においては、スカンジウムトリフレートの触媒活性は極めて低く、また反応の再現性に乏しいことが報告されているが、その理由として、スカンジウムトリフレートの溶解度が低い塩化メチレンを溶媒としているためと考えた。そこで、非プロトン性で極性が高いニトロメタンを溶媒として用いることにより、スカンジウムトリフレート触媒は完全に溶解し、室温、10分間という極めて穏和な条件下、ベンジル、プロパルギル、アシル、およびいくつかの脂肪族アルコールの直截的アシル化反応が良好に進行することを明らかにした。また、光学活性な第二級ベンジルアルコールを用いた反応では、完全にラセミ化したアシル化生成物が定量的に得られた。以上の結果から、本反応では、まず、スカンジウムトリフレート触媒によるアルコール水酸基の脱離により、カルボカチオン中間体が生成すると考えられる。続いて、アシルシランの求核攻撃により、 $\beta$ 位のシリル基により安定化されたカルボカチオン中間体が生成し、最後にシリル基がシラノールとして脱離し、対応するアシル化生成物が得られる。

第4章では、スカンジウムトリフレート触媒存在下、ベンジルアルコール類とトリメチルシリルイソチオシアネートとの反応について詳細な検討を行った結果、室温では速度論支配によるチオシアノ化物が定量的に得られるのに対し、反応温度を  $100\text{ }^{\circ}\text{C}$  に上げると、熱力学支配によるイソチオシアノ化物が高収率かつ高選択的に得られることを見出した。スカンジウムトリフレート触媒は、チオシアノ化物のベンジル基の1,3-転位反応にも顕著な促進効果を有しており、実際、スカンジウムトリフレート触媒存在下、チオシアノ化物を  $100\text{ }^{\circ}\text{C}$  で30分間加熱攪拌することにより、イソチオシアノ化物が高収率で得られた。

第5章では、スカンジウムトリフレート触媒存在下、トリメチルシリルアジドを用いるベンジルアルコール、アシル、アダマンチル、およびフェロセンを有するアルコール類の直截的アジド化反応が良好に進行し、対応するアジド化生成物が高収率かつ高選択的に得られることを見出した。アジド化合物は、アルキンとの  $[3 + 2]$  双極子付加環化反応による1,2,3-トリアゾール誘導体の合成に広く利用されており、本反応は、アルコールからワンポットでアジド化合物を合成する新手法として、有機合成上重要である。

結論では、本論文で得られた成果について要約している。

## (論文審査の結果の要旨)

本論文は、希土類金属トリフレートに特徴的な新しい触媒機能の開発を目標に研究した成果についてまとめたものであり、得られた主な成果は次のとおりである。

1. 希土類金属トリフレートの中でイッテルビウムトリフレートが、2-アミノベンズアミド類とカルボン酸アミド、あるいは 1,3-ジケトンとの縮合的ヘテロ環構築反応に極めて高い触媒活性を示し、2 位に置換基を有する 4(3*H*)-キナゾリノン誘導体が高収率かつ高選択的に得られることを明らかにした。2-アミノベンズアミドとカルボン酸アミドとの反応では、反応の進行に伴いアンモニアと水が副生するが、イッテルビウムトリフレート触媒は失活することなく、高い触媒活性を維持した。また、2-アミノベンズアミドと 1,3-ジケトンとの反応では、イッテルビウムトリフレート触媒による 1,3-ジケトンの炭素-炭素結合切断反応が、中性条件下、反応温度 60 °C という極めて穏和な条件下で進行し、対応する 2 位に置換基を有する 4(3*H*)-キナゾリノン誘導体が高収率かつ高選択的に得られることを明らかにした。

2. スカンジウムトリフレート触媒をニトロメタン溶媒中で用いることにより、アリルシランによるアルコール水酸基の直截的アリル化反応が極めて穏和な条件下で進行することを明らかにした。光学活性アルコールを用いた場合には、ラセミ体のアリル化合物が得られたことから、本反応は、 $\beta$ 位のシリル基により安定化されたカルボカチオン中間体を経る  $S_N1$  型の反応機構により進行していることを明らかにした。

3. スカンジウムトリフレート触媒存在下、ニトロメタン溶媒中でのベンジルアルコール類とトリメチルシリルイソチオシアナートとの反応を、室温で行った場合には、速度論支配によるチオシアノ化物が高収率かつ高選択的に得られるのに対し、反応温度 100 °Cで行った場合には、熱力学支配によるイソチオシアノ化物が高収率かつ高選択的に得られることを見出した。さらに、スカンジウムトリフレート触媒は、チオシアノ化生成物からイソチオシアノ化生成物への異性化反応においても顕著な促進効果を有することを明らかにした。

4. スカンジウムトリフレート触媒存在下、ニトロメタン溶媒中、トリメチルシリルアジドとベンジルアルコール類、およびアリル基、アダマンチル基、およびフェロセニル基を有するアルコールとの反応を行った場合には、アルコール水酸基が、直接、アジド基に変換されたアジド化生成物が定量的に得られることを明らかにした。

本論文は、希土類金属トリフレートに特徴的な触媒機能を明らかにし、新しい有機合成手法を開発したものであり、学術上、實際上寄与するところが少なくない。よって、本論文は博士(工学)の学位論文として価値あるものと認める。また、平成31年2月22日、論文内容とそれに関連した事項について試問を行って、申請者が博士後期課程学位取得基準を満たしていることを確認し、合格と認めた。

なお、本論文は、京都大学学位規程第14条第2項に該当するものと判断し、公表に際しては、当該論文の全文に代えてその内容を要約したものとすることを認める。