

氏 名	しま だ まさ ひこ 嶋 田 雅 彦
学位(専攻分野)	博 士 (工 学)
学位記番号	工 博 第 2953 号
学位授与の日付	平 成 20 年 3 月 24 日
学位授与の要件	学 位 規 則 第 4 条 第 1 項 該 当
研究科・専攻	工 学 研 究 科 合 成 ・ 生 物 化 学 専 攻
学位論文題目	Development of New Catalytic Reactions Triggered by Addition of Organorhodium Species onto Alkynes (有機ロジウム種のアルキンへの付加を起点とする新規触媒反応の開発)
論文調査委員	(主 査) 教 授 村 上 正 浩 教 授 杉 野 目 道 紀 教 授 大 江 浩 一

### 論 文 内 容 の 要 旨

本論文は、ロジウム触媒による炭素-炭素三重結合への付加反応を起点とした新規触媒反応の開発について論じており、エンイン、アルキノン、アルキニルオキシランといったアルキン類とアリールボロン酸など有機金属試剤の反応により得られた成果が、序章および5章から成る本章に示されている。

序章では全章に関連する背景、および本研究で得られた結果についての要旨を論じている。

第1章ではアリルエーテル部位を有する1, 6-エンインを基質として用いた反応について述べている。ロジウム触媒存在下1, 6-エンインに対してアリールボロン酸を作用させるとシクロペンタン誘導体が得られ、触媒としてジエン配位子である1, 5-シクロオクタジエンを有するロジウム錯体が、ホスフィン配位子を有するロジウム錯体に比較し良好な活性を示すことを明らかにしている。反応機構としては、金属交換により反応系中で発生したアリールロジウム錯体が、1, 6-エンイン中のアルキン部位へ付加することでアルケニルロジウム中間体となり、続いて炭素-ロジウム結合のアルケン部位に対する分子内付加により環状骨格が構築される。次に、あらかじめ導入された酸素置換基のβ脱離過程を経て生成物を与えると同時に、活性な酸素置換ロジウム錯体が再生し、触媒反応として機能すると考えられる。

また、アリールボロン酸に代わり塩化メチルマグネシウムを用いた場合、メチル基が導入された同様の環化生成物が得られることも見出している。ロジウム触媒による付加反応では、アリール、またはアルケニル基などsp<sup>2</sup>混成炭素に比べ、sp<sup>3</sup>炭素上での炭素-炭素結合形成は一般に非常に困難である。メチル基を収率よく導入する本成果は合成化学的に興味深いものと考えられる。

第2章では、1章の場合と比較して異なる位置に酸素置換基が導入された1, 6-エンイン類を反応基質とする環化反応が種々検討されている。これら1, 6-エンインとアリールボロン酸の反応は適宜最適なロジウム錯体を触媒として選ぶことで良好に進行し、対応する環化ジエン誘導体がそれぞれ好収率で得られている。反応機構としては、1章と同様の環化の後生成した有機ロジウム中間体が、β水素脱離/ヒドロロテーション過程を経て異性化し、最後にβ酸素脱離が起こるという多段階プロセスが想定されている。重水素標識された1, 6-エンインを用いた反応を行い、β水素脱離/ヒドロロテーション過程の妥当性を確認している。

第3章では、分子内にアルキン部位とケトン性カルボニル基を有するアルキノン類の反応について論じている。適切に設計されたアルキノン類はロジウム触媒存在下、アリールボロン酸との反応により環状第3級アルコール誘導体を与え、5-アルキン-1-オンからはシクロペンタノール誘導体が良好な収率で得られている。この反応は、アリールロジウム錯体のアルキンへの分子間付加反応により生成したアルケニルロジウム中間体が、分子内のカルボニル基に対して求核的に付加することで環化した後、加水分解により生成物および触媒活性種を与えられると考えられる。本反応系は6-アルキン-1-オンを基質とした場合には目的とする環化体が全く得られない一方で、4-アルキン-1-オンを用いたシクロブタノール類の合成については有効である。一般に環歪みを生じる4員環形成反応であるにも関わらず、この4-エキソ型環化は室温とい

う温和な条件下反応が進行している点で興味深い。

第4章では、 $\beta$ -ケトエステル骨格の $\alpha$ 位炭素上にアルキニル鎖を導入した4-アルキン-1-オン誘導体とアリアルボロン酸の反応について論じている。3章と同様のロジウム触媒と反応条件を用いているが、中間体として生成するシクロブタノール誘導体が逆アルドール反応により環開裂し、 $\alpha,\beta$ -不飽和ケトンを与えていると考えられる。本反応は、アシル基の1,3-転位を伴うアルキンのアリアル化反応ととらえることができる。さらに、 $\beta$ -ケトエステル骨格を環状の基質の中に組み込むことで、2炭素増炭型の環拡大反応への応用に成功している。本法により5,6ならびに8員環基質よりそれぞれ対応する中員環化合物が得られているほか、環状1,3-ジケトン類でも同様の環拡大反応が進行している。温和な反応条件に加え、反応基質が入手容易な原料化合物から簡便に合成できる点が本反応系の特徴として挙げられる。

第5章では、ロジウム触媒によるアルキニルオキシランとアリアルボロン酸の反応について検討しており、 $\alpha$ -アレノール誘導体が高いシン選択性で得られることを示している。アリアルロジウム種のアルキン部位に対する位置選択的付加によりアルケニルロジウム中間体が生成した後、立体選択的 $\beta$ 酸素脱離が起こっていると考えられる。これまでアルキニルオキシランと有機金属反応剤による同様な形式の反応が多数検討されているが、シン体の $\alpha$ -アレノールを優先して得る例は極めて限られていた。このためロジウム触媒を用いる本研究の成果は合成的有用性に優れ、アンチ選択的な合成手法を補完する点でも重要であると考えられる。

### 論文審査の結果の要旨

本論文は、エンイン、アルキノン、アルキニルオキシランのアルキン類を反応基質とした、ロジウム触媒によるアリアルボロン酸など有機金属試剤との反応について述べており、以下の成果が得られている。

- 1) ロジウム触媒による、アリアルエーテル部位を有する1,6-エンインとアリアルボロン酸の環化反応を見出している。反応はアルキン部位のアリアル化を起点とし、有機ロジウム中間体の連続的な炭素-炭素結合生成、続く $\beta$ 酸素脱離により進行している。
- 2) 酸素置換基がそれぞれ異なる位置に導入された1,6-エンイン類とアリアルボロン酸によるロジウム触媒を用いた環化反応について検討されている。これらは $\beta$ 酸素脱離により反応が完結する点で共通するが、 $\beta$ 水素脱離など複数の素過程を含む興味深い反応機構が想定されている。
- 3) ロジウム触媒によりアルキノン類とアリアルボロン酸の環化反応が進行することを見出している。これは有機ロジウム中間体のケトン性カルボニル基に対する求核的付加反応を利用したものであり、5員環に加え4員環構造を持つアルコール生成物も得られている。
- 4)  $\alpha$ 位にアルキニル鎖を導入した $\beta$ -ケトエステルを基質とし、ロジウム触媒を用いたアリアルボロン酸との反応により $\alpha,\beta$ -不飽和ケトンが得られている。中間体シクロブタノールの環開裂を経るこの反応は、アリアル基の導入を伴う新たなアシル基の1,3-転位といえる。
- 5) ロジウム触媒存在下、アルキニルオキシランとアリアルボロン酸より $\alpha$ -アレノール誘導体が高い立体選択性で生成することを見出している。他の遷移金属触媒を用いた場合には見られない高い立体選択性が発現する点で興味深い。

以上本論文は、ロジウム触媒によるアルキンへの付加反応を起点とした新規触媒反応の開発について論じており、学術上、実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20年2月8日、論文内容とそれに関連した事項について試問を行った結果、合格と認めた。