

京都大学	博士 (工学)	氏名	山内 元志
論文題目	Development of New Insertion Reactions Triggered by Nickel-Catalyzed Denitrogenation of 1,2,3-Triazo Compounds (ニッケル触媒による1,2,3-トリアゾ化合物の脱窒素反応を起点とする新しい挿入反応の開発)		
(論文内容の要旨)			
<p>本論文は、ニッケル触媒による1,2,3-トリアゾ化合物の脱窒素反応を起点とする新しい挿入反応の開発、塩基触媒によるスルホニル基の1,2-転位を利用した2-スルホニルトリアゾールの合成、およびロジウム触媒による有機ボロン酸とジインの付加環化反応について述べており、序章と全6章の本章からなっている。まず序章で本論文の背景および成果の要旨について述べた後に実際の検討結果を本章にて論じている。</p> <p>第1章から第4章では1,2,3-トリアゾ化合物の脱窒素反応を起点とする新しい挿入反応の開発について記述されている。</p> <p>含窒素複素環化合物の重要性は、医薬・農薬を始めとする生理活性物質、最近注目を集めている機能性材料の構造を一見するだけで自ずと明らかである。これらの分野の新たな発展は今後どのような合成手法が開発されるかにかかっていると看做しても過言ではない。近年盛んに研究されている遷移金属を利用する触媒的分子変換反応は、古典的方法論では困難とされていた複雑な骨格の構築、高度な立体化学制御、不活性反応点の化学変換なども可能にし、現代の有機合成化学において必要不可欠な存在となっている。含窒素複素環化合物の合成にも遷移金属触媒反応が数多く用いられ、その中の一つであるメタラサイクル中間体を經由する方法では、不飽和化合物の挿入と還元的脱離によって複素環化合物が形成される。この合成法は、挿入させる不飽和化合物を選ぶことで様々な複素環化合物を構築できる効率的な手法である。本研究では環内に窒素分子を有する1,2,3-トリアゾ化合物に着目し、遷移金属を用いた脱窒素反応によりメタラサイクル中間体を形成させるという基本的な考えに基づいて研究が行われている。</p> <p>第1章ではニッケル触媒によるベンゾトリアジノンの脱窒素を伴うアルキン挿入反応について論じている。ニッケル(0)触媒の存在下、ベンゾトリアジノンに対しアルキンを反応させたところイソキノロン誘導体が良好な収率で得られた。この反応はニッケル(0)に対するベンゾトリアジノンのN-N結合の酸化的付加に始まり、脱窒素を伴う5員環アザニッケラサイクルの形成、アルキンの挿入、最後に還元的脱離を経て進行するものと考えている。</p> <p>第2章ではニッケル触媒によるベンゾトリアジノンの脱窒素を伴うアレン挿入反応について論じている。ニッケル(0)触媒の存在下、ベンゾトリアジノンに対しアレンを反応させたところジヒドロイソキノロン誘導体が高収率、高位置選択的かつ高エナンチオ選択的に得られた。この反応はまず、第1章と同様に5員環アザニッケラサイクルの形成、アレンの挿入、最後に還元的脱離を経て進行するものと考えられる。</p>			

第3章ではニッケル触媒によるベンゾトリアジノンと 1,3-ジエンおよびアルケンの脱窒素環化反応について論じている。ニッケル(0)触媒の存在下で、ベンゾトリアジノンに対し 1,3-ジエン、アルケンを反応させたところ、1,3-ジエン、アルケンいずれの場合も高収率で対応するジヒドロイソキノロン誘導体が得られた。第1章、第2章の結果と併せて、ベンゾトリアジノンから生成したニッケラサイクル中間体が各種不飽和化合物の挿入に適していることがわかった。

第4章ではニッケル触媒によるスルホニルトリアゾールの脱窒素を伴うアルキン挿入反応について論じている。スルホニルアジドとアルキンの 1,3-双極子付加環化反応により容易に調製可能であるスルホニルトリアゾールに対しルイス酸の存在下で脱窒素アルキン挿入反応を試みたところ、スルホニルピロールが良好な収率で得られた。本反応では、まずスルホニルトリアゾールの互変異性により生じた α -イミノジアゾ化合物とニッケルから脱窒素を伴ってニッケルカルベン種が生成する。次に、電子環状反応により環化して 4 員環ニッケラサイクルが生成したのち、アルキンの挿入、還元脱離を経てスルホニルピロールを与えたと考えられる。

第5章では塩基触媒によるスルホニル基の 1,2-転位を用いた 2-スルホニルトリアゾールの合成について論じている。トリアゾールは生理活性物質や機能性材料における重要な化合物群である。C,N-二置換トリアゾールの合成においては 1,4-位、1,5-位、2,4-位の置換に関する位置選択性の制御が問題になる。第4章で用いた 1-スルホニルトリアゾールに触媒量の塩基を作用させるとスルホニル基の 1,2-転位が進行し、1 位スルホニル置換トリアゾールと 2 位スルホニル置換トリアゾールの混合物が得られることを見出した。熱力学的に安定な 2 位置換体が主生成物となっているが、これを酸性条件に付すと、1 位置換体のみを選択的に加水分解でき、2-スルホニルトリアゾールを良好な収率で単離できた。

第6章ではロジウム触媒によるアリールボロン酸と 1,6-ジインの付加/環化反応について論じている。ロジウム触媒を用いたアリールボロン酸の不飽和結合に対する付加反応は有用な炭素-炭素結合生成反応として近年注目を集めている。これまでアリールロジウム種のアルキンへの付加を起点とし、生じたビニルロジウム中間体が分子内のアルケン、カルボニル、あるいはニトリルへ付加する連続的な炭素-炭素結合生成反応が報告されている。ここでは 1,6-ジインに着目し、ロジウム触媒による付加/環化反応について検討を行った。ロジウム触媒の存在下で、1,6-ジインにアリールボロン酸を作用させると、連続的な炭素-炭素結合生成反応が進行し、環化した 1,3-ジエンが得られることがわかった。本反応では、まずロジウムとアリールボロン酸とのトランスメタル化によって生じたアリールロジウム種がアルキンへ 1,2-付加した後、生じたビニルロジウム中間体が分子内に存在するもう一つのアルキンへと付加、続く加水分解によって生成物を与えたと考えられる。

(論文審査の結果の要旨)

本論文は、ニッケル触媒による 1,2,3-トリアゾ化合物の脱窒素反応を起点とする新しい挿入反応の開発、塩基触媒によるスルホニル基の 1,2-転位を利用した 2-スルホニルトリアゾールの合成、およびロジウム触媒による有機ボロン酸とジインの付加環化反応について述べたものであり、得られた主な成果は次のとおりである。

第1章 ニッケル触媒によるベンゾトリアジノンの脱窒素を伴うアルキン挿入反応を開発した。ベンゾトリアジノンの N-N 結合の酸化的付加、脱窒素を伴う 5 員環アザニッケラサイクルの形成、アルキンの挿入、最後に還元的脱離を経てイソキノロン誘導体を与えたと考えられる。

第2、3章 ニッケル触媒の存在下でベンゾトリアジノンに対しアレン、1,3-ジエン、アルケンなどの不飽和有機化合物を作用させると、脱窒素を伴う挿入反応が進行し、ジヒドロイソキノロン誘導体が見出された。不斉配位子を用いて不斉を誘起することも可能であり最高 97%ee で生成物を与えた。第1,2,3章の結果から、ベンゾトリアジノンはイソキノロン類合成における前駆体として極めて有用であることが明らかとなった。

第4章 1,3-双極子付加環化反応により容易に調製可能であるスルホニルトリアゾールに対し脱窒素アルキン挿入反応を試みたところ、スルホニルピロールが見出された。トリアゾールの互変異性により生じたジアゾ化合物からニッケラカルベン種が生成し、4 員環ニッケラサイクルが生成したのち、アルキンの挿入、還元的脱離を経てピロールを与えたと考えられる。

第5章 スルホニルトリアゾールに触媒量の塩基を作用させるとスルホニル基の 1,2 転位が進行し、1 位スルホニル置換トリアゾールと 2 位スルホニル置換トリアゾールの混合物が見出された。酸性条件に付すと、1 位置換体のみを選択的に加水分解でき、2-スルホニルトリアゾールを良好な収率で単離できた。

第6章 ロジウム触媒の存在下で、ジインに有機ボロン酸を作用させると環化した 1,3-ジエンが見出された。有機ロジウム種がアルキンへと付加した後、生じたビニルロジウム中間体が分子内に存在するもう一つのアルキンへと付加し、続く加水分解によって生成物を与えたと考えられる。

以上、本論文は、ニッケル触媒による 1,2,3-トリアゾ化合物の脱窒素反応を起点とする新しい挿入反応の開発、塩基触媒による 2-スルホニルトリアゾールの合成、およびロジウム触媒による有機ボロン酸とジインの付加環化反応について述べたものであり、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 22 年 2 月 23 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。