

| | |
|----------|---|
| 氏名 | みつ とう こう いち 光 藤 耕 一 |
| 学位(専攻分野) | 博 士 (工 学) |
| 学位記番号 | 工 博 第 2242 号 |
| 学位授与の日付 | 平成 15 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 | New Synthetic Methodologies Using Pyridylsilyl Group as a Removable Directing Group (2-ピリジルシリル基を着脱可能な制御基として用いる新しい合成方法論の開拓) |
| 論文調査委員 | (主 査) 教授 吉田潤一 教授 村上正浩 教授 玉尾皓平 |

論 文 内 容 の 要 旨

有機金属反応剤を用いて反応を行う際に、反応性や選択性を向上させる手段として、基質に配位性制御基 (directing group) を導入して、基質と反応剤との多点相互作用により反応性や選択性を制御した例は数多く報告されている。この配位隣接効果の利用は反応の効率化において極めて有効である。しかし、反応基質が配位性制御基を有している必要があり、また反応終了後に生成物に配位性制御基が残ってしまうため、得られてくる生成物の構造が限られ、このことは配位性制御基の本質的な問題点である。

この問題を解決するためには、容易に導入および除去可能な配位性制御基を開発すればよいと考えられる。そこで、着脱可能な配位性制御基 (removable directing group; RDG) の設計と、それを用いた効率的分子変換反応の開発を目的とし研究を行った。その結果、2-ピリジルシリル (2-PyMe₂Si) 基が非常に優れた RDG であることを見出した。本論文は、2-PyMe₂Si 基の導入法、除去法及び 2-PyMe₂Si 基を RDG として利用した新しい合成方法論の開拓について述べたものである。

第 1 章では、2-PyMe₂SiH を用いたヒドロシリル化反応による 2-PyMe₂Si 基の導入を行っている。アルケンのヒドロシリル化反応は助触媒を用いることで速やかに進行し、アルキンのヒドロシリル化反応は Pt 触媒を用いることで位置選択的に進行することを見出し、2-PyMe₂Si 基が炭素-炭素不飽和結合を有する基質に容易に導入可能であることを明らかにした。

第 2 章では、2-PyMe₂Si 基の除去法を開発を行っている。過酸化水素酸化により、容易に 2-PyMe₂Si 基が水酸基へと変換できることを見出し、本反応が、まずピリジル-ケイ素結合が切断された後に、炭素-ケイ素結合が切断される二段階反応であることを明らかにしている。

第 3 章ではピリジル基の配位効果を利用したトリメチルシリル基の効率的脱プロトン化反応の開発を行っている。通常条件ではケイ素上のメチル基の脱プロトン化を行うことはなかなか困難であるが、ケイ素上にピリジル基を導入すると、配位隣接効果によって定量的に進行することを明らかにしている。また、2-ピリジルトリメチルシラン (2-PySiMe₃) の脱プロトン化反応によって生成する 2-PyMe₂SiCH₂Li が、種々の求電子剤と収率よく反応することも明らかにしている。

第 4 章では、2-PyMe₂Si 基を RDG として用いたビニルシランの効率的カルボマグネシウム化反応の開発を行っている。2-PyMe₂Si 基を RDG に用いると、その配位隣接効果により、通常は進行しない第一級アルキル Grignard 反応剤によるビニルシランへのカルボマグネシウム化反応が温和な条件で極めて効率的に進行することを明らかにした。カルボマグネシウム化反応で得られた有機マグネシウム化合物は、さらに種々の親電子剤と反応することも明らかにしている。

第 5 章では、2-PyMe₂Si 基を RDG として用いたビニルシランに対する、効率的 Mizoroki-Heck 型カップリング反応の開発を行っている。これまでビニルシランに対する Mizoroki-Heck 型のカップリング反応は硝酸銀などの添加剤が必須とされていたが、2-ピリジルビニルシランを用いると Pd 触媒によって効率的な Heck 型のカップリング反応が進行すること

を明らかにした。これはカルボパラジウム化反応がケイ素上のピリジル基の配位隣接効果によって効率的になった為であると推定している。

第6章では2-PyMe₂Si基をRDGとして用いた触媒的分子間Pauson-Khand反応の開発を行っている。Ru触媒の存在下で、2-ピリジルアルケニルシランに、アルキンを一酸化炭素雰囲気下で作用させたところ、分子間Pauson-Khand反応が進行し、[2+2+1]環化生成物が良好な収率で得られた。2-PyMe₂Si基を用いると配位隣接効果によりメタラサイクル形成が促進されることが示唆された。

第7章では、2-PyMe₂Si基をフェイズタグとして用いることによる、簡便な分離・精製法について述べている。すなわち、2-PyMe₂Si基をフェイズタグとして導入した化合物は、ピリジル基の塩基としての性質を利用することで、酸・塩基抽出のみで迅速・簡便に分離・精製が可能となることを明らかとした。

論文審査の結果の要旨

本論文は、2-ピリジルシリル基を、各種有機金属反応における着脱可能な配位性制御基として用いた新規合成方法論の開拓に関する研究成果をまとめたものであり、得られた主な成果は以下のとおりである。

- (1) 2-ピリジルシリル基が有機化合物に容易に導入可能かつ除去可能であることを見出した。すなわち、2-ピリジルシリル基が、Rh触媒によるアルケンのヒドロシリル化及びPt触媒によるアルキンのヒドロシリル化反応により容易に有機化合物中に導入可能であることを明らかとした。また、2-ピリジルシリル基が、過酸化水素酸化により容易に除去され、水酸基へと変換できることを見出した。
- (2) 2-ピリジルシリル基を着脱可能な配位性制御基として用い、その配位隣接効果 (complex-induced proximity effect) を利用することで、通常は困難なケイ素上のメチル基の脱プロトン化反応や、ビニルシランのカルボマグネゼーション、カルボパラデーションといった反応が速やかに進行することを見出した。また、通常困難な触媒的分子間Pauson-Khand型反応が、2-ピリジルアルケニルシランをアルケンとして用いると容易に進行することを見いだした。
- (3) 2-ピリジルシリル基が生成物の迅速・簡便な分離精製のためのフェイズタグとして利用できることを明らかにした。すなわち、2-ピリジルシリル基を導入した化合物が酸・塩基抽出のみで精製可能であることを見出し、さらに、Mizoroki-Heck型反応やヒドロシリル化反応において、反応後酸・塩基抽出を用いると、生成物の分離精製だけでなく触媒の回収・再利用も容易にできることを明らかとした。

以上、本論文は、2-ピリジルシリル基を着脱可能な配位性制御基として用いた新しい合成方法論を開拓したものであり、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)の学位論文としての価値のあるものと認められた。また、平成15年1月24日、論文内容とそれに関連する事項について試問を行った結果、合格と認めた。