

( 続紙 1 )

京都大学	博士 ( 理学 )	氏名	藤野 大士
論文題目	Studies on Palladium-Catalyzed Arylative Cyclization Reactions (パラジウム触媒による環化を伴うアリール化反応の研究)		
<p>(論文内容の要旨)</p> <p>パラジウム触媒による環化を伴うアリール化反応は、入手容易な基質からアリール基を有する環状化合物を一挙に構築することができる有用な反応である。これらの反応では、2価のアリールパラジウムが不飽和結合活性化のためのルイス酸として働くことでアンチ選択的に反応が進行する。しかしながら、環化は速度論的にも熱力学的にも有利な5-<i>exo</i>型が多く、熱力学的に不利な3-<i>exo</i>型の環化や速度論的に不利な<i>endo</i>型の環化反応は未だに困難である。それに対し申請者は、適切な配位子を用いることでアリールパラジウムの反応性を制御し、これらの高難度の環化反応を達成できるのではないかと考え検討を行った。</p> <p><u>1. パラジウム触媒を用いたプロパルギル置換マロン酸エステルとハロゲン化アリールの反応によるアルキリデンシクロプロパンの合成</u></p> <p>パラジウム触媒存在下、Xantphosを配位子に用いプロパルギル置換マロン酸エステルに対し臭化アリールを作用させたところ、歪みの大きな小員環形成を伴うアリール化反応が進行し、多置換アルキリデンシクロプロパンが収率良く得られることを見出した。本反応は立体選択的に進行し、マロン酸エステル部位と導入されるアリール基がトランス配置の生成物が得られた。</p> <p><u>2. パラジウム触媒を用いたホモプロパルギル置換ジカルボニル化合物と有機ハロゲン化物の反応による1,2-二置換シクロペンテンの合成</u></p> <p>パラジウム触媒存在下、ホモプロパルギル置換ジカルボニル化合物に対し有機ハロゲン化物を作用させると、<i>endo</i>選択的に環化が進行し多置換シクロペンテンが得られることを見出した。また本反応は幅広い基質適用範囲を有しており、アリール基の他にアルケニル基やアルキニル基を環化と同時に導入することが可能である。</p> <p><u>3. パラジウム触媒による位置選択性を制御したアルキノールの環化を伴うアリール化反応</u></p> <p>パラジウム触媒存在下、Xantphosを配位子に用いアリールトリフラートを<math>\omega</math>-ヒドロキシナミドに対し作用させると、6-<i>endo</i>選択的に環化アリール化反応が進行し、ジヒドロピラン誘導体が収率良く得られることを見出した。配位子が<i>endo</i>選択性に及ぼす影響は大きく、酸素原子で架橋された二座配位子を用いた場合でのみ<i>endo</i>選択的に環化反応が進行した。</p> <p>一方、XPhosを配位子に用い、同じ基質に対し臭化アリールを反応させると、5-<i>exo</i>選択的に環化反応が進行し、テトラヒドロフラン誘導体が得られた。本反応は高い立体選択性で進行し、アルキンに対し酸素原子とアリール基がシン付加した生成物が得られる。この<i>exo</i>選択的環化反応では、従来のアンチ付加とは異なる立体選択性で反応が進行することが明らかになった。</p>			

(続紙 2)

(論文審査の結果の要旨)

パラジウム触媒を用いた環化を伴うアリール化反応は、Gore、Balmeらによって報告されて以降、その有用性からこれまで盛んに研究が行われてきた。しかしながら、環化は速度論的にも熱力学的にも有利な5-*exo*型で進行し、歪みの大きな小員環を環化反応によって構築することは困難であった。それに対し近年、依光らは嵩高いビアリール型配位子を用いることで、アリールアルコールやアリールアミンから環化を伴うアリール化反応によって合成困難な多置換エポキシドおよびアジリジン合成することに成功した。このように、アルケンを基質に用いた反応では、配位子を適切に選択することでこれまで達成困難であった環化反応に成功している。一方、アルキンを基質に用いた反応は、二重結合を有する生成物が得られるため合成上有用であるにも関わらず、未だ研究の余地がある。申請者は、環化を伴うアリール化反応における配位子の効果について着目し、アルキンを基質に用いた新規環化反応の開発を行った。

まず申請者は、パラジウム触媒存在下、Xantphosを配位子に用いることで、プロパルギル置換マロン酸エステルからアリール基が置換したアルキリデンシクロプロパンが立体選択的に得られることを見出した。また得られた生成物の立体化学から、アンチカルボパラジウム化を経て反応が進行することを明らかにした。さらに得られた生成物の変換反応をいくつか開発することで、生成物の有用性を示した。

次に申請者はパラジウム触媒存在下、ホモプロパルギル置換ジカルボニル化合物に対し有機ハロゲン化物を作用されることで多置換シクロペンテンが得られることを見出した。この反応において、嵩高いビアリール型配位子を有するアリールパラジウムがアルキンを効果的に活性化できることを示した。またハロゲン化アルケニルやアルキニルを基質として用いることにより、共役ジエンやエンインを合成することに成功した。

さらに申請者はパラジウム触媒存在下、適切な配位子とアリール化剤を選択することにより、同一のアルキノールからの6-*endo*型環化および5-*exo*型環化を伴うアリール化反応を開発した。また酸素原子で架橋された二座配位子を有するアリールパラジウムトリフラートが、*endo*選択的環化反応に最も効果的であることを明らかにした。一方、5-*exo*型環化反応においては、嵩高いビアリール配位子を有するアリールパラジウムブロミドが有効であることを見出した。

以上のように、申請者は適切な配位子を選択することで、アルキンを基質に用いたこれまで困難であった環化を伴うアリール化反応の開発に成功した。これら新規環化反応によって、複雑な環状骨格を短工程で合成することが可能となり、有機合成化学に大きく貢献したと考えられる。よって、本論文は博士(理学)の学位論文として価値あるものと認める。また、平成26年1月14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。

要旨公表可能日： 年 月 日以降