

(論文内容の要旨)

遷移金属触媒は有機合成化学の分野に導入されて以来、これを用いて有機化合物の基本となる炭素骨格を形成する手法が数多く開発され、現在では古典的な炭素-炭素結合形成手法のみでは構築が困難である天然物や機能性材料の合成が可能になっている。一方、逆に本来不活性なシグマ結合である炭素-炭素間単結合を遷移金属を用いて活性化する手法に関する研究は結合形成に関する研究に比べ歴史が浅いが、有機化合物の画期的な化学変換の実現に繋がる可能性を秘めており、合成化学的な観点から興味を持たれる。一般に炭素-炭素間単結合を遷移金属で切断する方法は、遷移金属に対して炭素-炭素単結合を酸化的付加させる直接的な方法と、アルキル遷移金属錯体の β 炭素脱離過程を経由する方法の2つに大別される。筆者は、これらの2つの素過程を利用した新たな反応の開発を行った。

第1章ではロジウム触媒による官能基選択的脱カルボニル化反応について論じている。ロジウム *N*-ヘテロシクリックカルベン錯体をシクロブタノンの脱カルボニル化反応の触媒として用いると、シクロプロパン体が高収率で得られることを明らかにした。この反応はまず、ロジウム錯体に対してカルボニル炭素と α 位の炭素が酸化的付加して五員環ロダサイクル中間体が生じ、次に一酸化炭素の逆挿入および還元的脱離を経て進行するものと考えている。シクロブタノンとアルデヒドを有する化合物の脱カルボニル化反応について検討を行い、シクロブタノンの基質特異的な脱カルボニル化反応を可能にするロジウム触媒を見出した。

第2章ではアリールボロン酸部位を有するシクロブタノンの分子内付加/開環反応を利用する不斉四級炭素の構築について論じている。ボロン酸部位を有するシクロブタノンにキラルなロジウム錯体触媒を作用させると、トランスメタル化、分子内付加、不斉 β 炭素脱離、およびプロトン化を経由し、ベンジル位に不斉四級炭素を有する1-インダノン体を最高95% eeで与えた。さらに本反応を利用して抗腫瘍性の天然物である α -ヘルベルテノールの不斉合成を達成した。これは、遷移金属触媒による炭素-炭素単結合切断反応を天然有機化合物の全合成に応用した初めての例である。

第3章ではロジウム触媒によってシクロブタノンとアルコールからエステルを合成する反応について論じている。ロジウム錯体触媒の存在下でシクロブタノンとアルコールを分子間で反応させたところ、エステルが生成した。本反応を用いて多種多様なエステルを良好な収率で得た。この反応はシクロブタノンのカルボニル基に対するロジウムアルコキサイドの付加に始まり、次にロジウムシクロブタノラートからの β 炭素脱離およびプロトン化を経て進行するものと考えている。また、アルコールの代わりにアミンを用いるとアミド誘導体が良好な収率で得られることも見出した。

第4章ではフェノールのシクロブタノンへの分子内付加／開環反応を利用する3,4-ジヒドロクマリンの不斉合成について論じている。フェノール性水酸基を有するシクロブタノンに光学活性ロジウム錯体触媒を作用させると、ロジウムアリールオキシド中間体を経て分子内付加／開環反応が進行し、ベンジル位に不斉炭素を持つ3,4-ジヒドロクマリンが高立体選択的に得られることを明らかにした。重水素化実験により、3位が二置換のシクロブタノンを用いた際には分子内付加／開環反応の後に1,4-ロジウム転位が起こり、アリールロジウム中間体が生成していることがわかった。そこで、求電子剤である電子不足オレフィンの存在下で反応を行ったところ、1,4-ロジウム転位を経て分子間で電子不足オレフィンへのアリールロジウム中間体の共役付加反応が進行し、5位に新しい炭素－炭素結合が導入された3,4-ジヒドロクマリンが高収率かつ高エナンチオ選択的に得られた。

第5章ではパラジウム錯体触媒によるシクロブタノンの炭素－炭素結合切断を経由するラクトン合成について論じている。フェノール部位を有するシクロブタノンの分子内付加／開環反応を、パラジウム触媒によるアリール化反応と組み合わせることによって、ベンジル位に多種多様な置換基を有する3,4-ジヒドロクマリンを合成した。第2章および第4章で述べた反応では四級炭素の構成置換基の一つがメチル基となった生成物しか得られなかったが、本反応により四級炭素の置換基の種類に幅を持たせることが可能となった。また、2-ヒドロキシフェニル基を持つシクロブタノンから、2位の置換基の有無によって5員環ラクトンもしくは7員環ラクトンのいずれかが選択的に生成するという興味深い結果も得ている。

第6章では3-アリールシクロブタノールから1-インダノールへの異性化反応について論じている。3-アリールシクロブタノールを光学活性ロジウム触媒存在下で反応させたところ、1-インダノールへのエナンチオ選択的かつジアステレオ選択的な異性化反応が進行した。本反応はベンジル位に不斉四級炭素を有する1-インダノールの立体選択的合成法として極めて有用である。機構的にはまず、ヒドロキシ基の脱プロトン化によりロジウムシクロブタノラートが生成し、そこからエナンチオ選択的にシクロブタン環の開環が起こり、さらに1,4-ロジウム転位、カルボニル基への分子内付加、およびプロトン化を経ているものと考えている。このように本反応は (i)炭素－炭素結合の切断と(ii)炭素－炭素結合の形成、という2つの相対する素過程を経て進行している点で、反応機構の観点から興味深い。

(論文審査の結果の要旨)

本論文は、炭素-炭素間単結合の切断を基軸とするシクロブタン類の新変換反応の開発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。

第1章 ロジウム π -ヘテロシクリックカルベン錯体をシクロブタノンの脱カルボニル化反応の触媒として用いると、シクロプロパン体が高収率で得られることを明らかにした。更に、アルデヒド存在下でのシクロブタノンの基質特異的な脱カルボニル化反応を可能にするロジウム触媒を見出した。

第2章 不斉 β 炭素脱離を用いる新しい不斉四級炭素構築法を見出した。ボロン酸部位を有するシクロブタノンにキラルなロジウム触媒を作用させると、トランスメタル化、分子内付加、および不斉 β 炭素脱離を経由し、ベンジル位に不斉四級炭素を有する 1-インダノン体を最高 95% ee で与えた。

第3章 シクロブタノンとアルコールをロジウム錯体触媒存在下で反応させたところ、分子間でエステル結合が生成することを見出した。本反応を用いて多種多様なエステルを良好な収率で得ることができた。

第4章 フェノール性水酸基を有するシクロブタノンに光学活性ロジウム錯体触媒を作用させたところ、ベンジル位に不斉炭素を持つラクトンが高立体選択的に得られることを見出した。本反応はベンジル位に四級および三級炭素を持つラクトンの不斉合成法として極めて有用である。

第5章 フェノール部位を有するシクロブタノンの分子内付加/開環反応を、パラジウム触媒によるアリール化反応と組み合わせることによって、ベンジル位に多様な置換基を有するラクトンの合成を実現した。第2および第4章で述べた反応では四級炭素の構成置換基の一つがメチル基となった生成物を与えたが、本反応により四級炭素の置換基の種類に幅を持たせることが可能となった。

第6章 3-アリールシクロブタノールを光学活性ロジウム触媒存在下で反応させたところ、1-インダノールへのエナンチオ選択的かつジアステレオ選択的な異性化反応が進行した。本反応は、(i)炭素-炭素結合の切断と(ii)炭素-炭素結合の形成、という2つの相対する素過程を経て進行している点で、反応機構の観点から興味深い。

以上、本論文はシクロブタン類の炭素-炭素間単結合の切断を鍵課程とした新変換反応の開発について述べたものであり、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21年8月26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。