

学 位 審 査 報 告 書

(ふ り が な) 氏 名	さ さ き け い ご 佐々木 恵吾
学位 (専攻分野)	博 士 (理 学)
学 位 記 番 号	理 博 第 号
学位授与の日付	平成 年 月 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	理 学 研 究 科 化 学 専 攻
(学位論文題目) Catalytic Asymmetric Addition Reactions via 1,4-Rhodium Shift from Alkenylrhodium to Arylrhodium Intermediates (アルケニルロジウム中間体からアリールロジウムへの 1,4- シフトを経由する新規触媒的不斉付加反応)	
論 文 調 査 委 員	(主査) 林 民 生 教授 大須賀 篤 弘 教授 丸岡 啓 二 教授

理 学 研 究 科

京都大学	博士（理学）	氏名	佐々木 恵吾
論文題目	Catalytic Asymmetric Addition Reactions via 1,4-Rhodium Shift from Alkenylrhodium to Arylrhodium Intermediates （アルケニルロジウム中間体からアリールロジウムへの 1,4-シフトを経由する新規触媒的不斉付加反応）		
（論文内容の要旨） 遷移金属触媒による有機金属試薬を用いた炭素-炭素結合形成反応は様々な骨格を作り出すことのできる反応であり、これまで多くの研究が精力的になされてきた。電子不足オレフィンに対する有機金属試薬の 1,4 付加反応は有機合成上、汎用性の高い反応であることから、多くの関心を集めている。ロジウム触媒によるこの電子不足オレフィンに対する 1,4 付加反応は不斉配位子を用いることで炭素-炭素結合形成と同時に β 位に高立体選択的に不斉炭素中心を導入することが可能となる。1998 年にロジウム触媒による有機ボロン酸の不斉 1,4 付加反応が最初に報告されて以来、不斉リン配位子や不斉ジエン配位子を用いることで、様々な電子不足オレフィンへの適用が可能となった。また、遷移金属触媒は 1,4 付加反応のような 1 つの結合形成反応だけでなく、タンデムやドミノ反応と呼ばれる、特に 1,4-水素-金属交換反応を経由する、多段階反応においても高い活性を示すことが知られている。この反応においては、連続して複数の結合形成を行うことができるため、簡便な操作で複雑な骨格を構築できる有用な手法と言える。例えばアルケニルロジウム中間体から 1,4-ロジウムシフトによって生じるアリールロジウム種が分子内の他の部位と反応することで環状化合物を与えるような反応が数多く達成されている。申請者はアルキンに対するカルボメタル化によって形成される 2-アリールエテニルロジウム種に関心を持ち、直接的に 2-アリールエテニルロジウム種を発生させ、アリールロジウム種への 1,4-シフトを利用したロジウム触媒による 1,4 付加反応についての研究に着手した。 申請者は直接的に 2-アリールエテニルロジウム種を発生させるための前駆体として簡便に合成可能な(E)-1,2-ジフェニルエテニルボロン酸に着目した。ロジウム/ジエン錯体存在下、このボロン酸をシクロヘキサノンと反応させたところ、得られた生成物は 2-((E)-2-フェニルエテニル)フェニルシクロヘキサノンであった。配位子としてビスシクロ[2.2.2]オクタ-2,5-ジエンを用いたところ、予想される 1,4 付加体は全く生成せず、98%収率で 1,4-シフトしてから付加した生成物が得られた。この生成物はボロン酸からトランスメタル化によって生じるアルケニルロジウム中間体からの 1,4-ロジウムシフトを伴った反応機構によって説明することができる。2-フェニルエテニルロジウム中間体から 1,4-シフトによって 2-アルケニルフェニルロジウム中間体へ至った後に、α,β-不飽和ケトンと反応することで生成される。 本反応系において DFT 計算を行ったところ、この 1,4-ロジウムシフトはロジウム(III)-ヒドリド中間体を経由する機構で進行していることが示唆される結果が得られた。またその 1,4-ロジウムシフトの遷移状態の$\Delta G^\ddagger$およびカルボロデーシンの遷移状態の$\Delta G^\ddagger$は選択性において実験結果と良い一致を見せた。ロジウム/ジエン触媒が(E)-1,2-ジフェニルエテニルボロン酸とα,β-不飽和ケトンとの反応において 1,4-シフトによって生じた 2-アルケニルフェニル基が導入された生成物を高い選択性および収率で与えることが明らかとなった。 ロジウム/キラルジエン触媒存在下、ボロン酸とフェニルプロペニルケトンを用いて反応を試みたところ、適切なキラルジエン配位子を選択することで、2-アルケニルフェニル化体およびアルケニル化体を高選択的に作り分けることに成功した。			

(論文審査の結果の要旨)

申請者は、ロジウム触媒を用いた(*E*)-1,2-ジフェニルエテニルボロン酸を用いた 1,4 付加反応に関する研究を行い、その反応経路についての DFT 計算を行い、計算による結果と実験による結果の高い一致が見られることを明らかにした。具体的には、(*E*)-1,2-ジフェニルエテニルボロン酸からトランスメタル化によって生じるアルケニルロジウム種が高い活性化エネルギーを持つ遷移状態を経て、不安定な中間体であるロジウム(III)-ヒドリド中間体に至り、この中間体からアリアルロジウム種へと 1,4-ロジウムシフトが進行しているという計算結果を得ている。これまでもこのロジウム(III)-ヒドリド中間体を経由していることは予想されていたが、本研究によって、そのような中間体を経ている 1 つの根拠を提示したと言える。

また 2-フェニルアルケニルロジウム種は電子不足オレフィン、特に α,β -不飽和ケトンと反応した際に 2 種類の生成物を与えることが予想されるが、シクロヘキセノンとの反応においては、1,4-シフトしてからシクロヘキセノンに付加した生成物が主生成物として選択的に得られてくるということを見いだした。この実験結果から想定される反応経路においても、DFT 計算を行い、シクロヘキセノンと反応する段階の活性化エネルギーと 1,4-シフトの活性化エネルギーの関係を明らかにし、その計算結果より、アルケニルロジウム種から 1,4-シフトが起こってから、シクロヘキセノンと反応する反応経路の方が、エネルギー的に有利であることを見だし、実験結果とよく一致する計算結果を得ることに成功している。

他の α,β -不飽和ケトンである、メチルビニルケトンやフェニルプロペニルケトンにおいても、同様に DFT 計算を行い、 α,β -不飽和ケトンの反応性が変わること、想定される 2 つの反応経路、すなわちアルケニルロジウム種から 1,4-シフトが起こってから、 α,β -不飽和ケトンと反応するのか、あるいは、アルケニルロジウム種から 1,4-シフトが起こる前に、 α,β -不飽和ケトンと反応するのかという 2 つの経路の選択性が変わることを計算から明らかにしている。この計算結果は実験結果と良い一致を示していることも同時に明らかにし、これまでの研究手法とは異なる手法で研究に取り組んだと言える。

また、ロジウム／キラルジエン触媒存在下、(*E*)-1,2-ジフェニルエテニルボロン酸と α,β -不飽和カルボニル化合物を用いて反応を試みたところ、1,4-シフトとそれに続く 1,4 付加によって、高いエナンチオ選択性で目的の付加体を得ることに成功した。特に、適切なキラルジエン配位子を選択することで、2-アルケニルフェニル化体およびアルケニル化体を高選択的に作り分けることに成功しており、非常に価値ある結果であると言える。

以上の結果から、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 24 年 3 月 8 日に論文内容とそれに関連した口頭試問を行った。その結果合格と認めた。

要旨公開可能日： 年 月 日以降