HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	オキソローダサイクル中間体を経由する新規環化反応の開発［論文内容及び審査の要旨］
Author(s)	細谷, 昭仁
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(薬科学)
Dissertation Number	甲第11421号
Issue Date	2014-03-25
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/55816
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/2.1/jp/
Type	doctoral thesis
File Information	akihito_hosotani_review.pdf, 審査の要旨

Hokkaido University Collection of Scholarly and Academic Papers : HUSCAP

学 位 論 文 審 査 の 要 旨

博士の専攻分野の名称　博士（薬科学）　氏名　細谷　昭仁

	主　査	教　授	佐　藤　美　洋
審査担当者	副　査	教　授	橋　本　俊　一
	副　査	准教授	齋　藤　望
	副　査	准教授	穴　田　仁　洋

学 位 論 文 題 名

オキソローダサイクル中間体を経由する新規環化反応の開発

金属を含む環状の中間体，いわゆる「メタラサイクル中間体」を経由する反応が数多く知られているが，一般にこの中間体は「二つの多重結合の遷移金属錯体への酸化的環化付加」により形成される場合が多い．一方，メタラサイクル中間体の一種である「オキソメタラサイクル中間体」は金属原子のα位にカルボニル基を持つため合成上有用なメタラサイクル中間体であるが，先に述べた一般的なメタラサイクル中間体の調製法では形成させることができない．そのため，その生成法や反応性に興味が持たれる．学位申請者の細谷昭仁氏は，これまで報告例のなかったアレンとアルデヒドから形成される「オキソローダサイクル中間体」を利用した新規環化反応に関する研究を行い，Rh(I)触媒による 4-アレナールと多重結合間での分子内[6+2]環化付加反応を見出した．また，本反応を分子間反応にも展開した．また本研究の途上，動的速度論的不斉変換を経由する 4-アレナールの分子内不斉ヒドロアシル化反応の開発にも成功した．以下に，これら細谷氏の研究業績を学位論文の項目に従って，簡単に記す．

（1）Rh(I)触媒による 4-アレナールと多重結合間での分子内[6+2]環化付加反応

著者はまず，4-アレナールと Rh(I)錯体から形成される「オキソローダサイクル中間体」生成に関する情報を得るべく，種々の Rh(I)錯体のスクリーニングを行った．その結果，カルベン型の NHC 配位子である IMes を持つ Rh(I)錯体を用いた際に「オキソローダサイクル中間体」を経由して生成したと考えられる 6 員環ケトンが低収率ながら得られてくるのを見出した．そこで，著者は更に 7 員環オキソローダサイクル中間体への多重結合の挿入反応を検討した．側鎖にアルキンを持つ 4-アレナールを基質として，Rh-IMes 錯体存在下ジクロロエタン中 65 ° C にて反応を行ったところ，オキソローダサイクル中間体へのアルキンの挿入反応が進行し，5 員環と 8 員環の縮環した二環式ケトンを良好な収率で得ることに成功し，分子内[6+2]環化反応の開発に成功した．本反応は基質の

適用範囲が広く，アルキン上の置換基として TMS 基やフェニル基を有する基質，鎖内に窒素や酸素などのヘテロ原子を持つ基質等でも[6+2]環化反応は進行し，対応する二環式化合物を良好な収率で与える．

（２）Rh(I)触媒による 4-アレナールとアルキン間での分子間[6+2]環化付加反応

更に著者は，分子内[6+2]環化付加反応の分子間反応への展開にも成功した．本反応では，SIMes を配位子に持つ Rh(I)錯体が有効であり，単環式 8 員環ケトンを良好な収率で与える．本反応の特徴は，4-アレナールと Rh 錯体の反応により形成される 7 員環オキソローダサイクル中間体に，立体選択的にアルキンの挿入が進行し，位置選択的に 8 員環ケトンが生成することである．基質の適用範囲も広く，ベンジルエーテルやエステルなど様々な官能基を有する末端アルキンをカップリングパートナーとして用いることができる．更に，アセチレンもアルキンとして適用可能であり，この場合は反応容器にアセチレンガス風船を接続するだけで，対応する 8 員環ケトンを高収率で与える．本反応は，Rh(I)触媒を用いた初の分子間[6+2]環化付加反応である．

（３）Rh(I)触媒による 4-アレナールの不斉ヒドロアシル化反応

上述の分子内[6+2]環化付加反応の研究途上，著者は 4-アレナールの分子内ヒドロアシル化反応が進行し，6 員環ケトン体が収率良く得られることを見出した．更に，本反応を不斉反応へと展開すべく検討を行ない，ラセミ体の 4-アレナールを基質として用いても，(*R*)-DTBM-SEGPHOS を不斉配位子として用い反応を行うと，目的物である 6 員環ケトンが高い収率，不斉収率で得られることを見出した．本反応では，ラセミ体の 4-アレナールを用いているのにも関わらず，生成物が高収率かつ高い不斉収率で得られることから，反応系内でアレンのラセミ化の経路が存在し，いわゆる「動的速度論的不斉変換」過程を経て反応が進行していると考えられ，極めて興味が持たれる研究成果である．

以上述べてきたように，細谷氏は「オキソローダサイクル中間体」の形成，およびこの中間体を経由する３種の分子変換反応の開発に成功した．これらの成果の大部分は，いずれも高いレベルの学術論文誌にも発表されており，審査委員一同は著者が北海道大学博士（薬科学）の学位を授与される資格あるものと認めた．