



Title	Transformation of Organic Molecules Featuring “Cleavage of Strong Chemical Bonds” : Development and Mechanistic Studies [an abstract of dissertation and a summary of dissertation review]
Author(s)	水上, 雄貴
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(薬科学)
Dissertation Number	甲第12740号
Issue Date	2017-03-23
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/65328
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/2.1/jp/
Type	doctoral thesis
File Information	Yuki_Mizukami_review.pdf, 審査の要旨



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 水上 雄貴

審査担当者	主 査	教 授	高橋 保
	副 査	教 授	佐藤 美洋
	副 査	准教授	大西 英博
	副 査	准教授	穴田 仁洋

学 位 論 文 題 名

Transformation of Organic Molecules Featuring “Cleavage of Strong Chemical Bonds”: Development and Mechanistic Studies

（「安定な結合の切断」を伴う分子変換法の開発とその機構解明）

博士学位論文審査等の結果について（報告）

有機化学は長い歴史の中で十分に成熟した学問となっており、新たな概念・手法の創成のきっかけとなる基本的な反応、つまり「素反応」を開発することは困難になっている。また、素反応の特性や機構を理解することで得られた情報は、素反応を用いた先の展開を考える際の指針となるが、完全な理解に至ることは容易ではない。しかしながら、従来に例を見ない合成手法を提案し有機化学をさらに発展させていくためには、「新しい素反応の特性を理解する」ことは必要不可欠な過程であるといっても過言ではない。

このような背景のもと、本論文で著者は「素反応の特性を理解し、それを効果的に用いた分子変換の可能性を示す」ことを目標とした。具体的には、現在挑戦的なテーマとなっている「安定な結合の切断」を研究対象とし、これを伴う新規分子変換法の開発及びその機構解明を行った。

Chapter 1 及び Chapter 2 では炭素-炭素結合切断反応を用いた分子変換について述べられている。高橋らはこれまでに、市販試薬から容易に調製可能である、チタンを含む五員環状化合物である「チタナシクロペンタジエン」を出発物とする分子変換についての研究を行ってきた。この錯体に種々の反応剤や添加剤を作用させると、チタンによる炭素-炭素結合の「切断」と「生成」という2種類の素反応が誘起され、対応する有機物が得られる。筆者は種々の反応剤や添加剤がチタンの反応性に及ぼす影響を体系的に明らかにし、その知見を基に新たに2種類の芳香族化合物（インデン誘導体及びベンゼン誘導体）を与える分子変換法を開発した。いずれの分子変換法においても反応剤や添加剤の役割が詳細に議論されており、かつこれまでに開発された分子変換法との相違点も示されている。また、2種の分子変換に共通してみられる素反応として「芳香族異性化を駆動力とする炭素-炭素結合切断」が挙げられる。これは、シンプルな炭素-炭素結合を位置選択的に切断できる素反応とみなすことができる。チタンが引き起こすこの強力な素反応を制御し、新たな分子変換法を確立した本研究の意義は大きい。

Chapter 3 では、炭素-フッ素結合の切断を伴う分子変換について述べられている。筆者はこの素反応を効果的に用いた分子変換として、「有機」ハロゲン化物をハロゲン源として用いたハロゲン交換反応を開発した。有機ハロゲン化物のハロゲン交換反応では、ハロゲン源として「金属」ハロゲン化物を用いるのが一般的であり、一般に有機合成に用いられる4種類のハロゲン（フッ素・塩素・臭素・ヨウ素）が変換可能である。一方、「有機」ハロゲン化物をハロゲン源とした場合、出発物及びハロゲン源として用いる2種類の有機ハロゲン化物の間に平衡が生じてしまい、完全に変換することが困難である。特に、最も安定な炭素-ハロゲン結合を有するハロゲン化物である有機「フッ素」化合物を「有機」ハロゲン源により変換した例は知られていない。筆者は、有機アルミニウム試薬と触媒量のチタノセン錯体を用いることで、このハロゲン交換を世界で初めて達成した。この分子変換において、アルミニウムはその高いLewis酸性により炭素-フッ素結合を活性化している。また、チタンは有機ハロゲン源のもつハロゲンを受け取り、それをアルミニウムに渡す役割を担っている。筆者は課題の達成に必要な要素を正しく捉え、それに基づいた適切な反応性を示す金属の選定及び反応設計を行うことで、これまで不可能だった分子変換を達成している。これは金属の引き起こす素反応の特性を理解することの重要性を示す好例である。

以上のように、本研究で得られた知見は有機化学の新たな可能性を示すものである。よって著者は、北海道大学博士（薬科学）の学位を授与される資格があるものと認める。