



Title	二酸化炭素を用いたC(sp ³)-H結合活性化を伴う触媒的カルボキシル化反応の開発 [論文内容及び審査の要旨]
Author(s)	道上, 健一
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(薬科学)
Dissertation Number	甲第12741号
Issue Date	2017-03-23
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/65330
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/2.1/jp/
Type	doctoral thesis
File Information	Kenichi_Michigami_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 道上 健一

主 査 教 授 佐藤 美洋

審査担当者 副 査 教 授 松永 茂樹

副 査 准教授 穴田 仁洋

副 査 准教授 大西 英博

学 位 論 文 題 名

二酸化炭素を用いた $C(sp^3)$ -H 結合活性化を伴う触媒的カルボキシル化反応の開発

博士学位論文審査等の結果について（報告）

現在の有機合成化学においては、遷移金属触媒を用いた反応性の低い炭素-水素（C-H）結合への直接的な官能基導入などの変換に関する研究が盛んに行われている。なかでも、 $C(sp^3)$ -H 結合は遷移金属触媒による官能基化が比較的困難であるため、その化学変換は依然難しい課題である。また、二酸化炭素（ CO_2 ）は一炭素資源として重要であり、 CO_2 を用いるカルボキシル化反応も精力的に研究されている。本論文では、 CO_2 を用いる $C(sp^3)$ -H 結合への触媒的カルボキシル化反応の検討が行われた。

第一章では、ベンジル位 $C(sp^3)$ -H 結合へのシリル化を経由したカルボキシル化の検討が行われた。すなわち、8-メチルキノリンを基質とし、 $[Ir(cod)Cl]_2$ 触媒と $HSiEt_3$ 存在下、トルエン溶媒中加熱還流を行うことと、ベンジル位 $C(sp^3)$ -H 結合シリル化が効率良く進行し、対応するベンジルシラン誘導体が 98%の収率で得られた。また、2-(*o*-トリル)ピリジンを基質とした $Ru_3(CO)_{12}$ 触媒を用いたベンジル位 $C(sp^3)$ -H 結合シリル化も検討され、封管条件下、Ru 触媒、 $HSiEt_3$ 、およびノルボルネンを加え、トルエン溶媒中 150 °C に加熱すると、対応するシリル化体が定量的に得られることも見出された。これらのシラン誘導体に対し、1 気圧の CO_2 雰囲気下 DMF 溶媒中 100 °C にて CsF を作用させると、ケイ素原子の活性化を伴うカルボキシル化が効率よく進行し、対応するアリール酢酸類が高収率で得られた。更に、C-H 結合の触媒的シリル化と CO_2 を用いるカルボキシル化の二つの反応を連続的に行うべく検討が行われ、ベンジル位 $C(sp^3)$ -H 結合をワンポットで収率良くカルボキシ基へと変換する反応へと展開された。

同様に、第二章では Ir 及び Rh 錯体を用いた窒素原子隣接位のアルキル基 $C(sp^3)-H$ 結合へのシリル化、及び CO_2 を用いるカルボキシ化が検討された。その結果、Rh(I)触媒による $C-H$ 結合シリル化と CO_2 によるカルボキシ化を連続的に行うことで、アルキルアミン類から α -アミノ酸誘導体を合成できることが見出された。

第三章では、 CO_2 を用いた $C(sp^3)-H$ 結合の触媒的かつ直接的なカルボキシ化反応の検討が行われた。その結果、4-アリルビフェニルを基質とし、封管容器中 1 気圧の CO_2 雰囲気下、DMA 溶媒中 $60\text{ }^\circ\text{C}$ にて、 $Co(acac)_2$ 触媒、Xantphos、 Me_3Al 、および CsF を作用させると、アリル位 $C(sp^3)-H$ 結合の切断を伴うカルボキシ化が進行し、対応する直鎖型の β,γ -不飽和カルボン酸誘導体が収率良く得られることがわかった。また、1,4-ジエン構造を持つ化合物も本反応に利用可能であり、直鎖型の 3,5-ヘキサジエン酸誘導体が収率良く得られることも見出された。

上記した通り、道上氏は遷移金属触媒を用いた CO_2 を一炭素源とした $C(sp^3)-H$ 結合への触媒的カルボキシ化反応の検討を行い、シリル化を経由するワンポットカルボキシ化並びに Co 触媒を用いる直接的なカルボキシ化反応の開発に成功した。これらの成果は、非常に新規性且つ独創性が高く、審査委員一同は道上氏が北海道大学博士（薬科学）の学位を授与される資格あるものと認める。