HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	4-アレナールの不斉ヒドロアシル化の反応機構に関する研究及びローダサイクル中間体を経由するアレン-アルキン-カルボニル間の分子内環化反応の開発［論文内容及び審査の要旨］
Author(s)	横江, 貴之
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(薬科学)
Dissertation Number	甲第12891号
Issue Date	2017-09-25
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/67380
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/2.1/jp/
Type	doctoral thesis
File Information	Takayuki_Yokoe_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　横 江　貴 之

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　大 西 英 博

副 査　教 授　穴 田 仁 洋（武蔵野大学薬学部）

学 位 論 文 題 名

4-アレナールの不斉ヒドロアシル化の反応機構に関する研究及び
ローダサイクル中間体を経由するアレン-アルキン-カルボニル間の分子内環化反応の開発

博士学位論文審査等の結果について（報告）

遷移金属錯体を用いた反応には，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報告されている．学位申請者の横江貴之氏は，Rh(I)錯体によって形成される二種のメタラサイクル中間体（ローダサイクル中間体）を経由する新規分子内環化反応について研究を行った．以下，論文の流れに沿って研究内容を記載する．

まず第一章では，Rh(I)触媒による 4-アレナールの分子内不斉ヒドロアシル化反応の反応機構についての研究を行った．横江氏の所属する研究室では，光学活性 Rh(I)触媒存在を用いた 4-アレナールの分子内不斉ヒドロアシル化反応を既に見出している．本反応ではラセミ体のアレンを用いているにもかかわらず，生成物である環化体が良好な収率及び不斉収率で得られることから，基質のアレン部位のラセミ化を経て反応が進行していたと考えられている．また本反応において 4-フルオロベンゾニトリルを添加剤として加えると反応時間の短縮が見られ，環化体の収率及び不斉収率が向上することも分かっていた．横江氏はこれらの反応の機構に関して詳細な反応解析を行った．まず光学活性なアレンを合成し，これを用いた反応検討を行い，(*S*)体のアレンを基質とし(*R*)-DTBM-SEGPHOS を配位子として用いた反応では，ニトリル存在下，非存在下にかかわらず反応は速やかに進行し，環化体が良好な収率，不斉収率で得られるのに対し，同じ基質に

(*S*)-DTBM-SEGPHOS を配位子として用いて反応を行うと，逆の優先絶対立体配置を有する環化体が得られ，また反応時間も延長することを見出した．このことから，１）(*S*)体のアレンを基質として(*R*)-DTBM-SEGPHOS を配位子として用いた反応が，いわゆる matched pair であり，本反応が配位子支配で進行していること，２）(*S*)-DTBM-SEGPHOS を配位子として用いた反応では，(*S*)体のアレンが(*R*)体へと異性化した後に環化反応が進行する必要があるため，基質の異性化が律速過程となり反応時間が延長したこと，及び３）本反応におけるニトリルの効果は，主としてアレンのラセミ化を促進しているものであることを見出した．

第二章では，Rh(I)触媒によるアレン，アルキン，カルボニル間の分子内環化反応を詳細に検討した．横江氏の所属する研究室では，以前 Rh-IMes 錯体とアルデヒドを有するアレンインとの反応により，[6+2]環化付加反応が進行し 5 員環と 8 員環の縮環した二環式化合物が良好な収率で得られることを報告していた．一方，横江氏は Rh-dppe 錯体を用いた反応では，違うタイプの環化反応が進行することを見出した．反応機構の詳細な検討により，この反応では基質のアレンの二重結合とアルキンが Rh(I)錯体に選択的に酸化的環化付加し，ローダサイクル中間体を形成したのちカルボニル基が $C(sp^2)$-Rh 結合に挿入し進行していることを明らかとした．また本反応の検討途上，反応溶媒をジクロロエタンから DMF に変えると，同様の基質から環サイズの異なる二環式化合物が得られるという新しい環化反応も見出した．種々反応条件を検討したところ，本環化反応は Rh-dppp 錯体存在下，DMF 中，MS3A を添加して反応を行うと収率が向上することを見出し，また様々な基質でも進行する一般性の高いものであることを明らかにした．

本研究成果は，メタラサイクル中間体の新しい反応性の解明を行うとともに，これまでに報告がない形式の新規環化反応を見出したものであり，関連研究領域の発展に寄与するものである．よって審査委員一同は，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る．