

論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※甲 第 号
------	--------

氏 名 竹本 悠人

論 文 題 目

細胞製造の発展に向けた細胞形態情報解析の深化

論文審査担当者

主 査	名古屋大学准教授	加藤 竜司
委 員	名古屋大学教授	廣明 秀一
委 員	名古屋大学教授	大嶋 篤典
委 員	名古屋大学准教授	小坂田 文隆

論文審査の結果の要旨

菊池 友宏 君の論文「三員環の環歪みを利用する炭素-炭素結合の切断を伴う触媒的環化異性化反応の開発」は、環歪みエネルギーを駆動力とするシクロプロパンの開環を含む新規の高次分子変換法の開発について述べている。ロジウム触媒・ルテニウム触媒や光触媒を駆使して三種の新規環化異性化反応の開発に成功し、テトラロン・ベンゾスベロン・縮環シクロペンタジエン・縮環シクロヘプタトリエンの効率的な合成法を確立している。本論文は5章から成っている。

1章は序論であり、本研究の背景として炭素-炭素結合切断反応の有機合成化学上の意義について述べるとともに、シクロプロパンにおける炭素-炭素結合の切断とその触媒的付加環化反応への応用について概観し、本研究の目的を述べている。

2章では、*rac*-BINAPを配位子とするカチオン性ロジウム錯体が触媒となり、末端に *o*-(1-ヒドロキシシクロプロピル)フェニル基をもちエステルで連結された1,6-ジインから、一方のメチレン末端にテトラロン部位をもつ環外ジエンが生成する新規の環化異性化反応の開発についてまとめられている。同反応生成物のX線結晶構造解析により、らせん型にねじれた環外ジエンが生成することを見出し、その生成機構解明のため種々の検証実験を実施した。その結果、シクロプロパノールの開環ではなく、1,6-ジインとロジウム(I)の酸化環化から反応が進行し、生じたローダサイクルによってシクロプロパンの炭素-炭素結合が開裂すること、1,6-ジイン部位のエステル連結鎖がらせん型ジエンの形成に必須であることを確認した。また、密度汎関数法分子軌道計算を活用して反応機構の全容を解析し、実験事実と矛盾しないことを確認した。

3章では、2章での基質分子設計を応用して、オルト位に1-ヒドロキシシクロプロピル基をもつスチレン類のモジュール型合成法を確立し、そのラジカル環拡大反応を開発した研究成果がまとめられている。環状アルコールのプロトン共役電子移動によりアルコキシラジカルが生じ、その β 開裂で発生するアルキルラジカルを活用する環拡大反応が報告されているが、従来法ではアルキルラジカルを安定化するための分子設計が必要であった。これに対し、シクロプロパンの環歪みを駆動力とすることで不安定なアルキルラジカルが発生することを利用し、従来法とは異なる有機光触媒を用いる環境調和型のラジカル環変換反応を開発した。さらに、アルケン部位の置換様式に応

じて、アルキルラジカルの 6-exo 環化と 7-endo 環化の選択性が制御され、それぞれテトラロンとベンゾスベロンを与えることを確認した。

4 章では、アルキンと類似の反応性を示すシクロプロペンとアルキンとの付加環化反応を達成するため、シクロプロペン-アルキンおよびシクロプロペン-ジインを設計・合成し、ルテニウム触媒を用いる環化異性化反応を検討した結果についてまとめられている。シクロプロペン-アルキンの反応では、従来にないシクロプロペンの炭素-炭素二重結合の開裂を含む環化異性化反応が進行し、1,2-縮環シクロペンタジエンが得られることを見出した。一方、シクロプロペン-ジインの反応からは、縮環シクロヘプタトリエンが生成することを確認した。そこで、密度汎関数法分子軌道計算を用いてこれらの反応を解析し、三員環の縮環したルテナサイクルの環拡大を経由する前例のない反応機構を提案するに至った。

5 章では、以上で得られた知見を総合して、本論文を総括している。

以上のように、本論文では、環歪みを有するシクロプロパンの炭素-炭素結合を触媒的に開裂させる新規環化異性化反応の研究についてまとめており、本研究で見出された手法を用いることにより通常では得がたい有用な縮環分子構造を効率的に構築することが可能となり、学術上、創薬科学上寄与するところが大きい。よって本論文提出者である菊池 友宏 君は博士（創薬科学）の学位を受けるに十分な資格があるものと判定した。