

# 主論文の要約

論文題目 Metal-catalyzed Ring-opening Hydrofunctionalization of Cyclopropanes  
(金属触媒を用いたシクロプロパン類の開環ヒドロ官能基化反応)

氏名 近藤 寛起

近年、安定な化学結合を切断し、新たな炭素基やヘテロ原子を導入する分子活性化反応が次世代の精密有機合成化学反応として注目されている。結合開裂の触媒となるのは主に遷移金属であり、様々な化学結合を切断しうる触媒と、それらを用いた反応開発が盛んに行われている。そのなかでも炭素-炭素結合 (C-C 結合) は有機分子の主骨格を構成し、すべての有機化合物が C-C 結合を有している。従って、C-C 結合の開裂を伴う分子変換法の開発は、複雑有機化合物の新しい合成法につながるため、世界中の合成化学者の研究対象となっている。

シクロプロパンは環歪みに起因する高い反応性を有する。一方で、安定で取り扱いやすく容易に合成可能であるため、合成化学の有用なビルディングブロックとして利用されている。C-C 結合活性化研究において、シクロプロパンは環歪み解消エネルギーを反応の駆動力とすることから数多く用いられ、その開環を伴った様々な形式の反応が報告されている。しかしながら、不飽和結合が環に隣接しより高い環歪みエネルギーを有する「活性な」シクロプロパンが用いられる場合がほとんどであり、容易に合成でき安価で入手可能な一置換シクロプロパンが C-C 結合活性化反応に用いられる例は少ない。また、分子間の C-ヘテロ原子結合形成の例は稀であり、主な反応形式は分子内付加環化である。そこで、本研究では一置換シクロプロパン類の C-C 結合切断反応に注目し、切断反応、続く炭素-ヘテロ原子結合形成反応を実現する新触媒開発を行った。本論文は三章により構成される。

第一章では、ロジウム触媒を用いたアミノシクロプロパン類の位置選択的ヒドロシリル化反応について論じている。アルケンやアルキン、ケトンなどの触媒的ヒドロシリル化反応は数多く報告されているが、シクロプロパンは限られている。特に、一置換シクロプロパンは、ロジウム触媒を用いたシクロプロパンの開裂反応、続く生じたオレフィンに対するヒドロシリル化反応という段階的なものに限られている。本論文では、アミノシクロプロパンの直截的なヒドロシリル化反応を見出した。ロジウム触媒存在下、アシル化アミノシクロプロパンとヒドロシランを反応させると、シクロプロパン環の proximal 結合の選択的開裂を伴ったヒドロシリル化体を与える。基質のアシル基の配向作用により proximal 結合が選択的に活性化されたと示唆される。また、用いるモノホスフィン配位子によりシリル基が付加する位置選択性を制御することに成功した。すなわち、PCy<sub>3</sub>を用いるとシリル基が末端炭素に結合した直鎖体が、tri-1-naphthylphosphine [P(1-nap)<sub>3</sub>]を用いるとアミノ基のα位にシリル基をもつ分岐体が得られる。本反応はα-アミノシラン類の新たな合成法であり、シランジオール前駆体の合成が可能である。反応機構解明研究により、本反応はシクロプロパンの C-C 結合開裂により、対応するオレフィン(アリルアミン誘導体とエナミド誘導体)が生成した後、ヒドロシリル化が進行することが示唆された。位置選択性はモノホスフィン配位子の円錐角に関係があり、大きな円錐角を有する配位子は直鎖体、比較的小さな円錐角の配位子は分岐体を与えることが明らかとなった。

第二章ではイリジウム触媒を用いた一置換シクロプロパン類のヒドロホウ素化反応について論じている。当研究室ではイリジウム触媒を用いたアミノシクロプロパンの C-H ホウ素化反応を報告している。本反応では 3,4,7,8-tetramethyl-1,10-phenanthroline 配位子を用いることで C-H 結合活性化によるホウ素化反応が進行する。本申請者は適切な配位子を用いることで活性化する結合を C-H 結合から C-C 結合へ変える(化学選択性の変更)という構想のもと、種々検討を行った。その結果、 $[\text{Ir}(\text{OMe})(\text{cod})_2]/t\text{-BuQuinox}$  触媒を用いて一置換シクロプロパンとピナコールボランを反応させるとシクロプロパンの  $\sigma$  結合に対してヒドロホウ素化が進行することを見出した。本反応開発の鍵は Quinox 配位子を用いたことであり、他の配位子では全く反応しない。本触媒系は様々な一置換シクロプロパン類に適用可能である。また、得られたヒドロホウ素化体は既知のホウ素基変換反応により多様な化合物へと導くことができる。想定中間体を用いた反応や重水素化実験などの反応機構解明研究により、はじめにシクロプロパン環の C-C 結合が開裂し、続いてヒドロホウ素化が進行すること、反応系中で対応するオレフィンが生成することが示唆された。

第三章では酢酸パラジウム/スルホキシド-オキサゾリン (sox)触媒を用いた末端アルケンの位置選択的アリル位 C-H カルボキシル化反応について論じている。パラジウム触媒を用いた末端アルケンのアリル位 C-H 酸化反応では立体障害の小さい末端炭素で反応が進行した直鎖体が選択的に得られる。一方で、分岐体の位置選択的合成はほとんど報告されていなかった。本論文では、独自に開発した  $\text{Pd}(\text{OAc})_2/\text{sox}$  触媒を用いると末端アルケンのアリル位 C-H 酸化反応が進行し、分岐体が高選択的に生成することを見出した。また、実験結果より sox 配位子のオキサゾリン部位の置換基が選択性発現に重要な役割を果たしていることが示唆された。

以上、本申請者はシクロプロパン類の C-C 結合活性化によるヒドロ官能基化を開発した。C-C 結合を C-ヘテロ原子結合へ直接変換する本手法はシクロプロパン類の新変換手法であり、シクロプロパンを基盤とする迅速な化合物ライブラリー構築への応用が期待される。