

審 査 の 結 果 の 要 旨

氏 名 神田 智哉

本論文は、「空孔包接による直鎖状柔軟分子の配座制御と選択的化学変換」と題し、以下の 5 章から構成されている。

第 1 章では、直鎖状分子の代表的な配座制御法について概説した後、博士論文の目的を論じた。直鎖状分子の代表的な配座制御法には、中空分子を利用する手法や、基質内部の立体障害を巧みに利用するものがある。中空分子による直鎖状分子の配座制御を利用した選択的反応は達成されていない現状を説明し、中空錯体を利用した直鎖状分子の配座制御法を考案した。さらに、配座制御による選択的反応を達成するための戦略を提案した。

第 2 章では、中空錯体に直鎖状ジテルペノイドを包接させることで、立体配座の固定化に成功した。本研究では、直鎖状分子の厳密な配座制御を達成するべく、パラジウム錯体と電子不足なパネル状配位子との自己集合によって構築されるかご型中空錯体に着目した。かご型中空錯体は、ナノメートルサイズの疎水空孔をもち、さまざまな有機分子を水中で強く捕捉できる。さらに、電子不足なパネル状配位子は、電子豊富な官能基と非共有結合性相互作用を形成できる。実際、優れた機能を有するかご型中空錯体に直鎖状ジテルペノイドを包接させることで、包接錯体を高い収率で得た。包接錯体の単結晶 X 線構造解析により、中空錯体内部における直鎖状ジテルペノイドの立体配座を調べた。その結果、中空錯体内部で直鎖状ジテルペノイドは、U 字型配座に固定化されることがわかった。電子豊富なオレフィン部位とパネル状配位子は π スタック構造をなしており、多点相互作用が精密な配座制御に重要であることが示された。

第 3 章では、配座固定による直鎖状ジテルペノイドの特異的求電子反応を開発した。直鎖状ジテルペノイドは、同等の反応性を有する複数のオレフィン部位をもつ。同等の反応性を有する複数のオレフィン部位を人工的に区別し、特定のオレフィン部位を反応させることは困難である。第 3 章では、第 2 章で見出した直鎖状ジテルペノイドの U 字型立体配座に着目した。包接錯体の X 線結晶構造において、内部オレフィンパネル状配位子によって保護されているのに対し、末端の三置換オレフィンは、反応剤が接近しやすい中空錯体の開口部に位置している。包接錯体に対し、求電子剤として N -ブロモスクシンイミドを作用させたところ、かご型中空錯体の開口部に位置している末端の三置換オレ

フィンにおいてのみ臭素化反応が選択的に進行した。さらに、包接錯体に対し、*m*-クロロ過安息香酸を作用させた場合にも、開口部に位置している末端の三置換オレフィンでエポキシ化反応が選択的に進行し、天然物の合成前駆体として重要なエポキシ化合物を高収率で得た。

第 4 章では、ボウル型中空錯体に直鎖状分子を包接させることで、U 字型配座に制御し、直鎖状テルペノイドの立体選択的連続ペリ環状反応を達成した。標的反応として $\text{oxa-}6\pi$ 電子環状開環反応とヘテロディールス・アルダー反応からなる連続ペリ環状反応を選定した。テルペノイドをボウル型中空錯体に包接させ、包接錯体を加熱したところ、目的の連続ペリ環状反応が進行した。生成物の構造解析を行った結果、縮環部位がトランス体となった多環化合物がジアステレオ選択的に得られたことがわかった。中空錯体非存在下で目的の反応は全く進行しなかったことから、反応の促進にはボウル型中空錯体への包接が必須であることが明らかとなった。また、かご型中空錯体存在下で同様の環化反応を試みたところ、立体選択性の発現はみられなかったことから、ボウル型中空錯体の空孔形状が立体選択性の発現に重要であることが示された。塩化鉄(III)を出発原料に対して作用させた場合には、縮環部位がシス体となった多環構造が優先して得られたことから、本手法によりバルク溶液中では為し得ない選択性を達成できた。

第 5 章では、本博士論文のまとめと将来展望を論じた。本博士論文では、中空錯体による直鎖状分子の配座制御を鍵とする、位置・立体選択的反応を達成した。中空錯体の電子不足なパネル状配位子と直鎖状ジテルペノイドの電子豊富なオレフィン部位を多点で相互作用させることにより、U 字型配座に固定化することに成功した。さらに、内部オレフィンがパネル状配位子によって保護されていることを利用し、保護されていない末端オレフィンで求電子反応を選択的に進行させることができた。また、適切な空孔形状の中空錯体を用いることにより、直鎖状分子の配座制御による立体選択的な環化反応を進行させることに成功した。これらの知見は、酵素反応に準ずる精密な配座制御を人工ホスト化合物で達成した点で重要な意義をもつ。また、本手法は、テルペノイドをはじめとする、天然物前駆体に適用することができ、有機合成化学の観点からも意義深い。

本論文に記載された実験と考察は全て論文提出者が主体となって行なったものであり、その寄与は十分である。よって、本論文は博士(工学)の学位請求論文として合格と認められる。