

論文審査の結果の要旨

氏名 田上 新

本論文は、酸素雰囲気下での脱水素クロスカップリング反応の新規触媒系の開発について、3章に渡って述べたものである。

位置選択的な炭素-水素結合変換は、有機合成化学における重要課題の一つである。近年、アミンやエーテルの脱水素クロスカップリング(CDC)反応が α 位の炭素-水素結合を変換できる新たな手法として脚光を浴びている。これまでにいくつかの遷移金属触媒が CDC 反応に有効に働くことが報告されているが、金属フリーの反応に関してはいくつかの報告例があるのみで、その例は限られている。さらに、これらの酸化的カップリング反応は、しばしば過酸化物やキノン誘導体などの再酸化剤を化学量論量使用しており、酸素を再酸化剤として利用できればより環境に調和した反応になり得る。これらの背景のもと、本論文は酸素を再酸化剤とする三級アミンの新たな金属フリーCDC反応の開発に取り組んである。

第1章では、金属フリーCDC反応を達成するために、まず、アミニウムラジカルカチオンの触媒作用に着目している。アミニウムラジカルは一電子酸化剤として知られており、その酸化電位は芳香環の置換基により調整することができる。近年、アミニウムラジカルを触媒とする酸化反応が報告されたことから、CDC反応の触媒としても有効に働く可能性が示唆された。そこで本論文では、酸素雰囲気下においてトリスパラブロモフェニルアミニウムヘキサクロロアンチモネートと *N*-ヒドロキシフタルイミド(NHPI)を触媒とし、*N*-フェニルテトラヒドロイソキノリンのニトロメチル化を試みている。目的とするニトロメチル化生成物が良好な収率で得られたが、カウンターアニオンの効果などを詳細に調べた結果、当初予想していたアミニウムラジカルが活性種ではなく、アンチモネートアニオンが活性種として酸化的カップリング反応を有効に触媒していることを明らかにしている。アンチモンは半金属で安価であり、CDC反応におけるアンチモンの使用はこれまで報告されておらず、さらに、ヘキサクロロアンチモン塩は一般に安定なカウンターアニオンとして認識されていることから、本論文の発見は大変興味深いものと評価される。さらに本論文は、最適化された触媒としてナトリウムヘキサクロロアンチモネートを見だし、様々な基質

を用いる酸化的カップリング反応を行っている。その結果、*N*-フェニル置換のテトラヒドロイソキノリンに加えて、電子豊富な芳香環を有する基質に対して高収率で目的の生成物を与える一方、電子不足のアミンの反応性は中程度であること、ニトロメタンに加えてニトロエタンも高い反応性を示すこと、さらに、ニトロアルカン以外にも様々な求核剤が適用可能であることを明らかにしている。

第2章では、第1章で得られた知見をもとに、金属アンチモネートが、金属カチオンがルイス酸として求核攻撃を促進し、アンチモネートアニオンが酸化触媒として働く、新たな分類の二元機能触媒として働くのではないかと考え、研究を展開している。いくつかの金属ルイス酸を検討した結果、亜鉛ヘキサクロロアンチモネートが二元機能触媒として有効に働くことを見だし、グリシン誘導体のアシルスズを用いる酸化的アシル化反応が効率よく進行することを明らかにしている。ここでは、亜鉛だけでなくアンチモンもルイス酸として働くことも見だししている。適用できる基質として、窒素原子上にパラメトキシフェニル(PMP)基を有するグリシンエチルエステルの他に、メチル、イソプロピル、ベンジルエステルもアシル化生成物を良好な収率にて与えること、グリシンメチルアミド、ピロリジン置換のアミドが高い反応性を示すこと、窒素原子上に2,6-ジメチル-4-メトキシフェニル基を有する基質が円滑に反応すること、さらに、ペプチドを基質としてPMP基を有するグリシンの α 水素を選択的に変換できることを明らかにしている。

第3章では、アンチモンを触媒とする酸化的カップリング反応を検討する中で、*N*-クロロスクシンイミド(NCS)が*N*-フェニルテトラヒドロイソキノリンのCDC反応の触媒となることを見だししている。他の求電子的塩素化剤を試したところ、ほとんどの塩素化剤は目的生成物を低収率でしか与えない一方で、塩化スルフルルは最も活性の高い触媒であることを明らかにしている。*N*-ブロモスクシンイミド(NBS)やヨウ素のような他の求電子的ハロゲン化剤では反応の進行が非常に遅いことから、本反応はラジカルを開始剤とする自動酸化の機構で進行するものと推測している。

以上のように、本論文は、酸素雰囲気下でCDC反応に有効に機能する新触媒を見出したものであり、博士(理学)の学位に十分値するものと判定された。