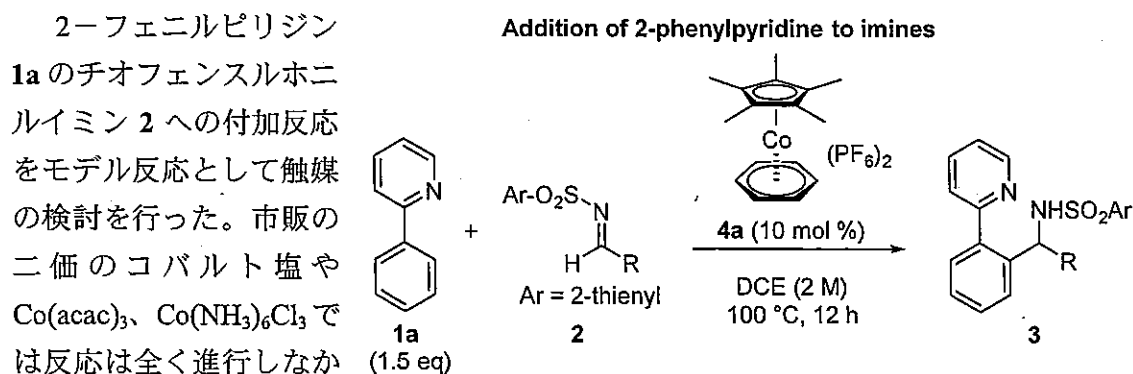


審査の結果の要旨

氏名 吉野 達彦

吉野は、「Cp*Co^{III}触媒による C-H 結合の求電子剤への付加反応の開発」というタイトルで、以下の博士研究を行った。

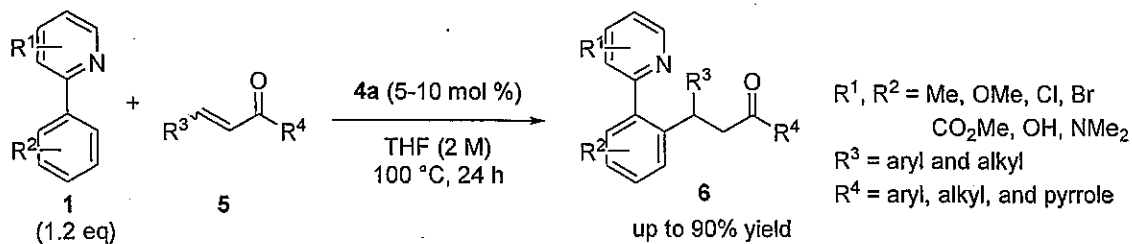
1. 2-フェニルピリジンのイミンへの付加反応



2. 2-フェニルピリジン類のα,β-不飽和カルボニル化合物への付加反応

続いて求電子剤としてα,β-不飽和ケトンへの付加反応を検討した。コバルト触媒 4a を用いて最適化を行ったところ、THF 溶媒中 100 °C にて、各種アリール、アルキル基を有するα,β-不飽和ケトン類への付加反応が円滑に進行した。また種々の 2-フェニルピリジン誘導体にも本条件は適用可能であり、特に無保護のフェノール性水酸基や、三級アミンを有する基質でも高収率で目的物が得られた。また、エステル等価体であるα,β-不飽和 N-アシルピロール類に対する付加反応も高収率で進行し、得られた付加体は簡便にエステル及びアミドへと変換可能であった。

Addition of 2-phenylpyridine to α,β-unsaturated ketones and N-acyl pyrroles



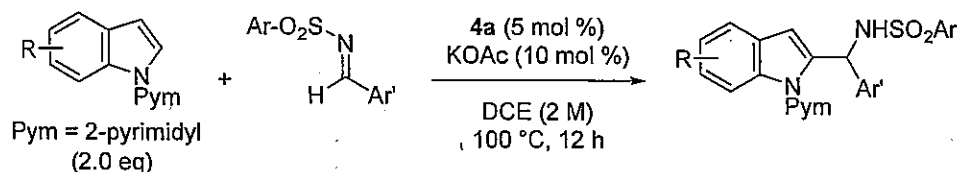
3. インドールの2位選択的なイミンへの付加反応

インドール窒素上に配向基として機能する保護基を導入することで、上記で見出したコバルト触媒を用いれば2位選択的メタル化と続く求電子剤への付加反応が達成できると期待した。検討の結果、インドール保護基として2-ピリミジル基を用い、さらに触媒の強酸性による副反応を抑制する目的で、塩基として酢酸カリウムを添加すると、目的物が高収率で得られることがわかった。なお2-ピリミジル基は文献の報告に従い容易に除去可能であった。

イミンの基質一般性を調べた結果、電子求引基を有するイミンでは総じて高収率にて目的物が得られた。一方で電子豊富なイミンでは反応性は中程度であった。 α,β -不飽和イミンでは共役付加反応の競合により収率が低下したが、脂肪族イミンは本条件ではエナミドへの異性化は観測されず、高収率にて目的物を与えた。また0.5 mol %まで触媒量を低減しても遜色ない結果が得られ、本触媒系の高い活性が示された。

次にインドールの一般性の検討を行った結果、5位に電子供与基、ハロゲン置換基の持つ各種インドールは良好な結果を与えた。強い電子求引基であるメトキシカルボニル基を有するインドールでは反応性の顕著な低下が見られたが、反応温度を120 °Cとすることで反応は円滑に進行した。また4位、6位に置換基を有するインドールについても本反応は問題なく進行した。

C2-Selective addition of indoles to imine



また、反応機構解析も行っており、本反応が2位選択的かつ可逆的なメタル化を通して反応を触媒していることが示唆された。

以上の業績は、創薬の基盤となる触媒分野の進展に有意に貢献するものと評価され、博士（薬学）の授与に値するものと判断した。