

学位論文題名

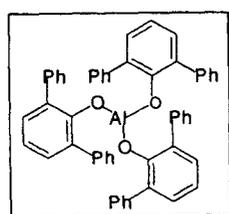
New Reactivity and Selectivity Induced  
by Designer Aluminum and Organosilicon Reagents

(デザイン型アルミニウム・有機けい素反応剤による  
新しい反応性及び選択性の獲得)

学位論文内容の要旨

精密有機合成において要求される反応性及び選択性はより高度に、より多彩になりつつあり、その達成には反応剤の適切な選択およびデザインが重要となる。このことをふまえ、本研究は有機アルミニウム反応剤及び有機ケイ素反応剤の適切なデザインから従来にはない反応性及び選択性を獲得することを目的とした。

例えば、分子内ラジカル環化反応は有機合成化学において極めて重要な位置を占める分子変換プロセスであり、環骨格を一挙に構築する簡便かつ直接的な方法論である。ラジカル種の独特な反応性のため以前は高度な立体制御は困難とされてきたが、ルイス酸の添加が有効であることが明らかになってきており、ラジカル反応の高度な立体制御法に関する研究が大きな関心を集めている。筆者は精密にデザインされたルイス酸型レセプター・アルミニウムトリス(2,6-ジフェニルフェノキシド)(ATPH)をテンプレートとした新しい分子内ラジカル環化プロセスの開発に成功した。ATPHは親酸素性であるアルミニウムの前面に配位子により形作られる特異な反応場を有し、この内部に基質を取り込むことで環化反応に有利な遷移状態の形成を容易にすると考えられる(Fig. 1)。



(ATPH)

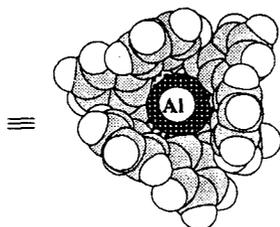
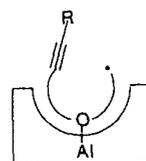


Fig.1 ATPH (Spacefilling model)

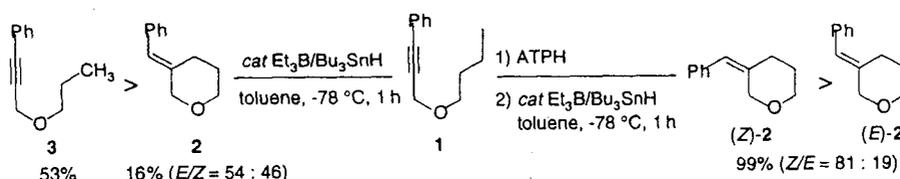


designer Lewis acid as template

Fig.2 Template effect of designer Lewis acid

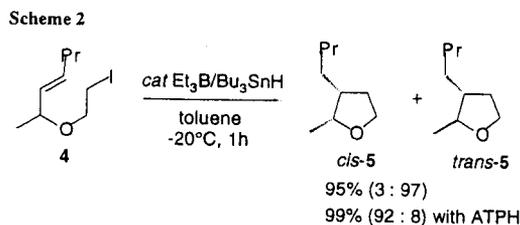
モデル化合物 **1** をラジカル反応条件で反応させると通常の方法では環化生成物 **2** の収率は低いですが、ATPH-**1** 複合体を形成させた後の同様の反応からは **2** のみがほぼ定量的に得られた(Scheme 1)。この際通常では困難な立体選択性が観測された。

Scheme 1

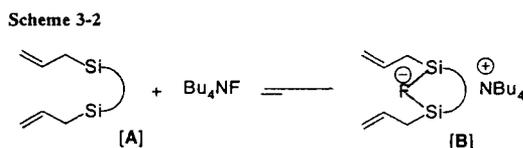
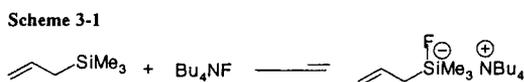


モデル化合物 **4** を用いたジアステレオ選択的ラジカル環化反応において、通常の方法では高いトランス選択性が観測されたが、ATPHの添加は選択性に劇的な変化をもたらし、高立体選択的に *cis*-5

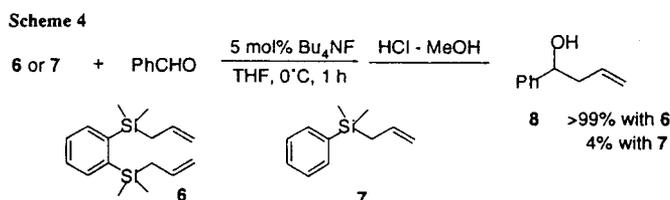
を得た(Scheme 2)。



一方、フッ化物イオンを触媒とするケイ素化合物のカルボニル化合物への付加反応は、ほぼ中性条件下で行うことができるため、有機合成上極めて有用な炭素-炭素結合形成反応の一つである。しかし、例えばアリルシランは最も卑近な化合物といえるが、アリルシランのテトラブチルアンモニウムフルオリド(TBAF)による脱シリル化の条件は THF 中環流という比較的厳しいものであるため、分子内に不安定な官能基がある場合などには利用できないという問題がある。これは主にアリルシランと TBAF との錯形成の平衡が反応剤の側に大きく偏っているためと考えられる(Scheme 3-1)。そこで筆者は、分子内の適当な位置に二つのシリル基を有するビス(アリル)シラン **A** をデザインし、これを用いることでフッ化物イオンとのキレート形成より平衡を五配位ケイ素錯体 **B** の側に偏らせることができるのではないかと考えた(Scheme 3-2)。このようなアリルアニオン種の活性化が実現すれば、敏感な官能基に影響を与えることのない温和な条件下でのカルボニル化合物のアリル化が可能となる。

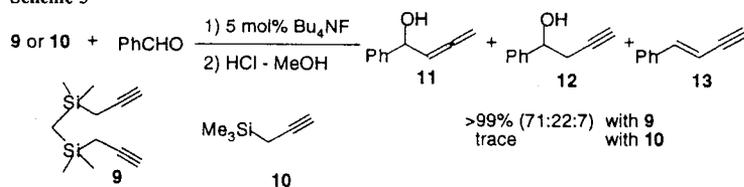


モノアリルシラン **7** とフッ化物イオン触媒によるベンズアルデヒドのアリル化反応は温和な条件下ではほとんど進行しない(Scheme 4)。これに対し、二つのアリルシラン部分を繋ぐスペーサーとしてベンゼン環を用いたビス(アリル)シラン **6** を用いた同様の条件での反応からは、望ましいアリル化体 **8** がほぼ定量的に得られた。この結果は期待したキレート形成による反応性の大幅な増大を示唆しているが、筆者は、 $^{19}\text{F}$  NMR 測定により **6** とフッ化物イオンから形成されるキレート型五配位錯体に関する直接的な知見を得ることに成功した。



さらに、ビス(プロパルギル)シラン **9** とフッ化物イオン触媒によるベンズアルデヒドのプロパルギル化反応はほぼ完全に進行し、生成物としてアレニル化体 **11**、プロパルギル化体 **12**、エン-イン体 **13** が 71:22:7 の比で得られた(Scheme 5)。対照的に **9** のモノ体である **10** による同様の反応はほとんど進行しない。この例からビスシリル化合物とフッ化物イオンのキレート錯体 **B** の形成がプロパルギル化においても有効であることが明らかとなった。

Scheme 5



以上、筆者はデザイン型ルイス酸 ATPH をテンプレートとする分子内ラジカル環化プロセス、及び新規なビス(アリル)シラン反応剤を用いるカルボニル化合物の触媒的アリル化反応を開発し、従来にはない反応性・選択性の獲得に成功した。

# 学位論文審査の要旨

主 査 教 授 宮 下 正 昭  
副 査 教 授 丸 岡 啓 二 (京都大学大学院理学研究科)  
副 査 教 授 辻 康 之  
副 査 助 教 授 大 井 貴 史 (京都大学大学院理学研究科)

学 位 論 文 題 名

## New Reactivity and Selectivity Induced by Designer Aluminum and Organosilicon Reagents

(デザイン型アルミニウム・有機けい素反応剤による  
新しい反応性及び選択性の獲得)

本論文は、有機アルミニウム化合物及び有機ケイ素化合物の本来的特性を活かし、さらにその有用性を向上させることを目的とした新規分子変換法について述べている。ここで扱ったルイス酸型レセプターを鋳型とする分子内ラジカル環化反応はルイス酸-塩基複合体形成を機軸とした近年の立体制御法に端を発しつつ、分子認識化学的視点に基づいたユニークな発想に立脚している。これは他に類を見ないだけでなく高度な反応制御を実現しており、その意義は大きい。またキレート型ビスシリル反応剤とフッ化物イオン触媒によるカルボニル化合物のアリル化反応は既に広範な研究が為されている高配位ケイ素化合物の化学において、フッ化物イオンによる適当な位置の二つのケイ素原子への同時配位という概念的に新規な活性化法の導入を指向することでさらなる展開を試みている。その成果は合成化学的見地及び反応論的見地の両面において非常に興味深く、従来の認識を一変させる可能性を有している。これらの研究成果はいずれも著者の持つ優れた独創性から導かれたものであり、ルイス酸化学・有機ケイ素化学における新たな知見を提供した点でその貢献は大きい。

よって、著者は、北海道大学博士（理学）の学位を授与される資格あるものと認める。