

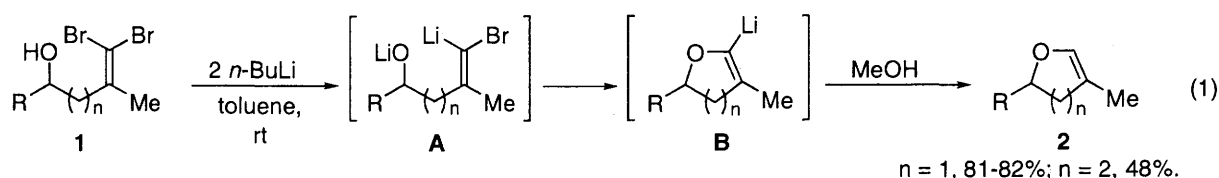
# 論文審査の結果の要旨

氏名 柳澤 秀行

本論文は、アルキリデンカルベノイド炭素上での求核置換反応と、ヒドラゾニウム塩のピロール類への変換反応について、二章にわたって述べたものである。

第一章では、リチウムアルキリデンカルベノイド炭素上での求核置換反応を見出し、この反応を用いて多置換インデンなどの位置選択的合成法を開発した結果について述べている。

SN2 求核置換は有機化学の最も基本的な反応であり、 $sp^3$  原子上では立体反転を伴いながら進行するが、 $sp^2$  原子上では起こらないとされていた。一方、本著者は、リチウムアルキリデンカルベノイド炭素上であれば、 $sp^2$  炭素上で SN2 反応が起きることを見出した。すなわち、分子内にヒドロキシ基を持つジブromoアルケン **1** に 2 倍モル量のブチルリチウムを作用させると、発生したアルキリデンカルベノイド **A** を分子内のアルコキシドが攻撃し、環状ビニルエーテル **2** が生成する (式 1)。

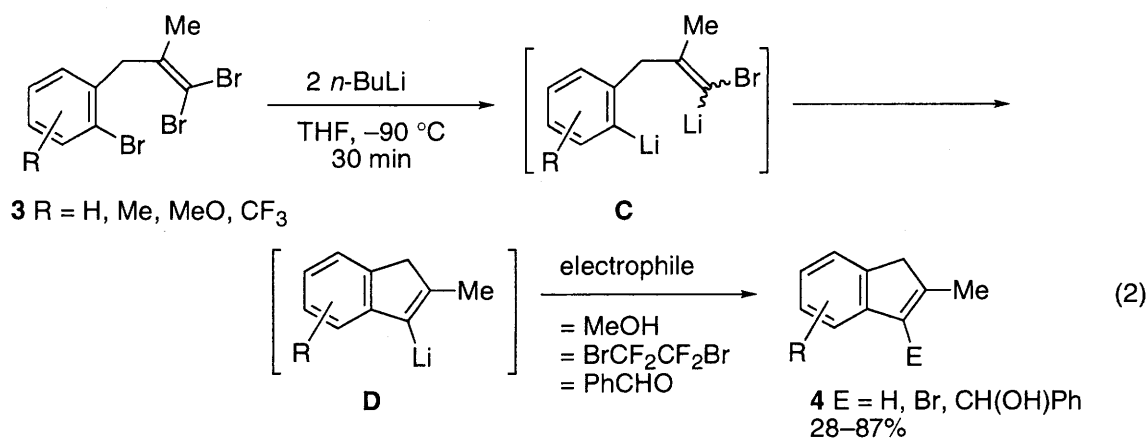


また、対照実験によって、この  $sp^2$  原子上での求核置換反応はジブromoアルケンへの求核種の付加—脱離や、カルベノイドから発生したカルベンの、リチウム—酸素結合への挿入では進行していないことを示した。さらに、計算化学を応用し、この環化反応が SN1 機構に近いが、一つの遷移状態を経由して協奏的に進行する SN2 反応であることを明らかにした。

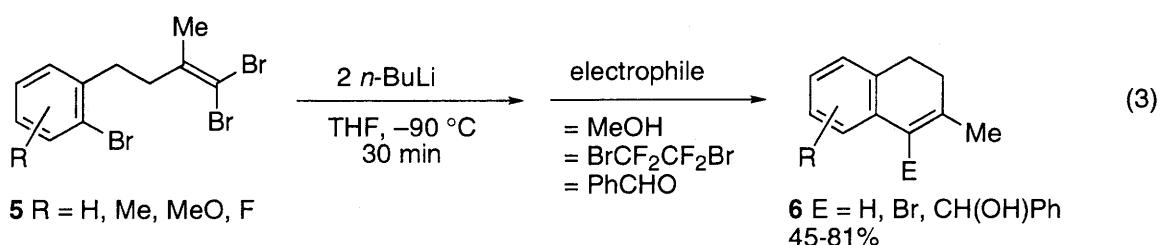
この求核置換反応を利用して、Kaminsky 型触媒などの金属錯体の配位子に利用されているインデン類の多置換体の位置選択的合成に成功している。インデン類の合成法は多数あるが、従来法では位置選択的に置換基を導入することは困難である。例えば、インデンの脱プロトンでは 1-インデニルリチウムが発生するが、これはアリルリチウム種であるため二重結合の位置異性化を起こしやすく、求電子剤との反応は位置選択的には起こり難い。

一方、本著者はカルベノイド炭素上での求核置換反応を用いて、位置選択的に多置

換インデンを合成している。すなわち、ジブロモアルケン **3** から発生させた  $sp^2$  カルベノイド **C** 上で  $S_N2$  反応が進行すると、インデニルリチウム **D** が生成する。さらに、環化生成物であるアルケニルリチウム種 **D** は求電子剤と反応して、アルケニル位に位置選択的に置換基を導入することができる。さらに、フェニル基上に電子求引基や供与基を持つ基質や、臭素のオルト位に置換基が存在し立体的に嵩高い基質でも、環化反応は良好に進行する。この方法は、多置換インデンの優れた位置選択的合成法といえる。



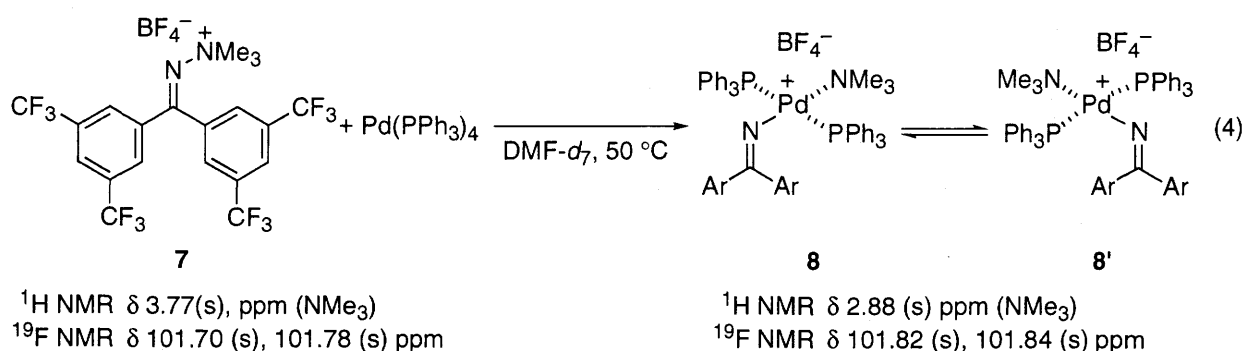
同様に、メチレン鎖を一炭素鎖延ばした **5** からは、位置選択的に多置換ジヒドロナフタレン **6** が得られる (式 3)。



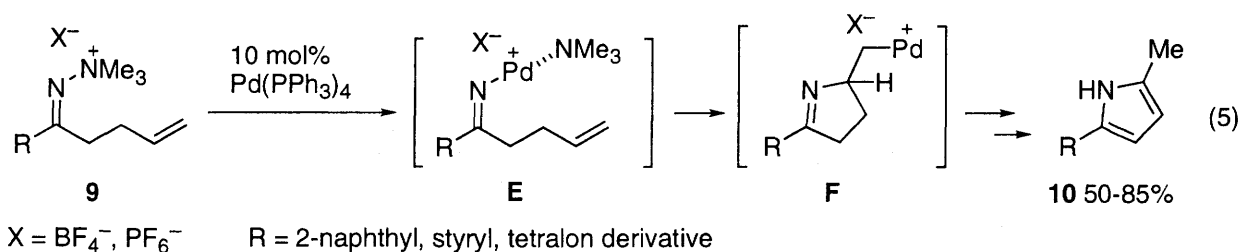
第二章では、ヒドラゾニウム塩のパラジウムへの酸化的付加を鍵反応とするピロール類の合成について述べている。

近年、遷移金属触媒を用いる有機合成が盛んになっているが、その多くは炭素-炭素結合生成に関するものである。本著者はアルキリデンアミノ金属種を発生することができれば、窒素-炭素結合形成に利用できると考え、ヒドラゾニウム塩の酸化的付加によるアルキリデンアミノ金属種の発生と、その分子内アミノ-Heck 反応について検討している。まず、NMR による観測で、ヒドラゾニウム塩に等モル量のパラジウム

(0)錯体を作用させると、酸化的付加が起きアルキリデンアミノパラジウム錯体が発生したと考えられる結果を得ている。この錯体には、*E,Z* 異性体が存在し、高温では速い平衡にあることが示唆されている。



さらに、 $\gamma,\delta$ -不飽和ヒドラゾニウム塩 **9** にパラジウム触媒を作用させるとアミノ-Heck 反応により、ピロール類が得られることを見出している。この反応では、カチオン性アルキリデンアミノパラジウム錯体 **E** が生じる  $\text{BF}_4^-$  や  $\text{PF}_6^-$  などを対アニオンに持つ基質では反応が良好に進行するが、ヨウ化物塩などは不適である。また、酸化的付加によりトリメチルアミンが生じるためと考えられるが、ハロゲン化アリールなどを用いる通常の Heck 反応と異なり、塩基を添加する必要はない。



以上、本著者はリチウムアルキリデンカルベノイド炭素上で  $\text{S}_{\text{N}}2$  反応が起きることを見出し、この反応をインデンやジヒドロナフタレン、ジヒドロフランなどの環状アルケン類合成に応用している。特に、従来良い合成法のない多置換インデンの合成法として広く利用できることを期待される。また、ヒドラゾニウム塩がパラジウム錯体に酸化的付加することを見出している。さらに、 $\gamma,\delta$ -不飽和ヒドラゾニウム塩のアミノ-Heck 反応による、ピロール類合成を達成している。

これらの新しい結合形成反応に関する本業績は有機合成化学の分野に貢献するところ大である。また、本研究は三浦佳世、北村充、奈良坂紘一、安藤香織との共同研究であるが、論文提出者の寄与は十分であると判断する。従って、博士(理学)の学位を授与できるものと認める。