

論文審査の結果の要旨

氏名 畠山琢次

本論文は5章から構成されており、亜鉛エナミドのオレフィンへの付加反応の開発研究について述べられている。第1章ではオレフィンに対する有機金属化合物の付加、即ちオレフィンカルボメタル化反応について、基本概念を述べられている。そして、これまでに報告された反応例をオレフィン基質ごとに分類し、それぞれの反応原理と合成的特徴を概説している。後半部分では金属エノラートのオレフィンへの付加反応について述べている。ここでは、等電子な反応である金属エノラートのカルボニル化合物への付加（アルドール反応）と比較することで、本研究の意義を明確にしている。

第2章ではオレフィンに対し高活性な亜鉛エナミドの創製とそれを用いたケトンの α -アルキル化反応について述べられている。近年、中村研究室により金属エノレート窒素類縁体である亜鉛化ヒドラゾンがオレフィン類に付加することが報告されているが、用い得るオレフィン基質に著しい制限がある。本研究では、N-2,4-ジメチルフェニル亜鉛エナミドを用いることで、これまで困難であった末端アルケン、1,1-二置換アルケンへの効率的付加を達成している。これは、従来のハロゲン化アルキルによるケトンの α -アルキル化では困難な、2,3級アルキル基を導入できる点で注目値する。また、付加生成物である γ -亜鉛化イミンを銅、パラジウム触媒存在下、種々の求電子剤で捕捉することで、逐次的な炭素骨格構築、官能基導入が行えるのが本手法の合成的特徴である。後半部分では、密度汎関数法を用いた理論化学的検討が行われ、本反応が6中心舟型の協奏的遷移状態を経由して進行していること、生成系でのイミン窒素の亜鉛への分子内配位による安定化が反応の駆動力となっていることが明らかにされている。

第3章では付加により生じる不斉炭素中心の立体制御について述べられている。*tert*-ロイシノール由来のトリメチルシリルエーテルを不斉補助基として持つ亜鉛エナミドを用

いることで、95%以上の高い立体選択性が発現することが明らかとされた。生成した γ -亜鉛化イミンを求電子剤により捕捉することで、様々なアルキル基を逐次的に導入できる。従来のハロゲン化アルキルによる不斉アルキル化反応では、導入するアルキル基に立体選択性が大きく依存したが、本手法では、オレフィンへの付加の段階で選択性が決定している為、一様に高い選択性で多様なアルキル基を導入することができる。

第4章では付加反応と引き続く捕捉反応により生成する連続不斉炭素中心の立体制御について述べられている。亜鉛上の配位子として嵩高い *t*-ブチル基を持つ亜鉛化ヒドラゾンが、アルケニルホウ酸ピナコールエステルへの立体選択的に付加することが明らかにされた。生成したホウ素/亜鉛-2金属中間体は塩化銅(II)存在下、求電子剤により立体特異的に捕捉される。生成する γ -ホウ素化ヒドラゾンは、ヒドラゾンの α , β , γ , δ 位の不斉炭素中心に関しほぼ単一の立体化学を有する。本手法は鎖状、環状のヒドラゾン基質でいずれも95%以上の立体選択性が発現すること、不斉補助基を導入することで光学活性体の合成も可能であること等、精密有機合成手法として優れた特徴を有する。加えて、密度汎関数計算により、6中心舟型遷移状態における亜鉛上の *t*-ブチル基とホウ素上のピナコールエステル部位の立体反発が、立体選択性の発現要因となっていることが明らかにされている。

第5章では本論文についてのまとめと今後の展望について述べられている。2-4章の結果を合成化学と反応論の立場から概説することで、本研究の成果とその意義を明確にしている。なお、本論文の第2-4章は、中村栄一氏、中村正治氏、原賢二氏、福留裕樹氏との共同研究であるが、論文提出者が主体となって検討を行ったもので、論文提出者の寄与が十分であると判断する。

本研究は、亜鉛エナミドを用いた新たな精密有機合成手法の開発に成功したものであり有機合成化学の進展に著しい貢献がある。加えて、密度汎関数計算により反応機構、反応原理を解明し、有機金属化学の分野に多くの知見を与えた。従って、博士(理学)を授与できると認める。