

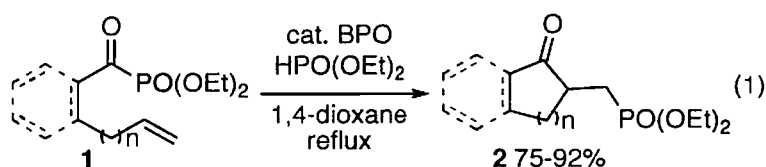
論文審査の結果の要旨

氏名 宮内 洋宜

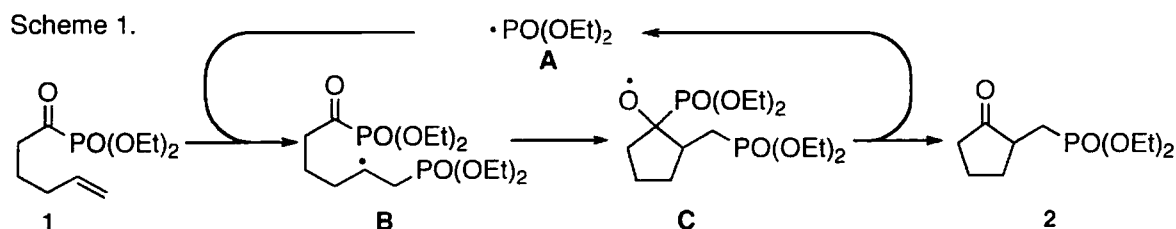
本論文は、アルケノイルホスホナートのラジカル環化反応とビニル炭素原子上での求核置換反応という2つの分子内反応の開発と、それを利用した環状化合物合成法について、2章にわたって述べたものである。

分子内反応は、反応点が接近しやすいため、分子間では進行しない反応様式を達成できる可能性がある。著者は、分子間反応では進行しにくい、カルボニル基へのラジカル付加反応や sp^2 炭素原子上での求核置換反応などの分子内反応を進行させることに成功し、環状ケトン、ヘテロ環化合物、脂環式化合物の合成法を開発している。

第一章では、アルケノイルホスホナートを用いるラジカル環化反応の開発と、それを用いた環状ケトンの合成法について述べている。分子内にアルケン部位を有するアシルホスホナートに、1,4-ジオキサン中触媒量の過酸化ベンゾイルと亜リン酸ジエチルを作用させると、ホスホニルメチル基を有するシクロペンタノン、シクロヘキサノン、ジヒドロナフタレノン誘導体が見出された (式1)。



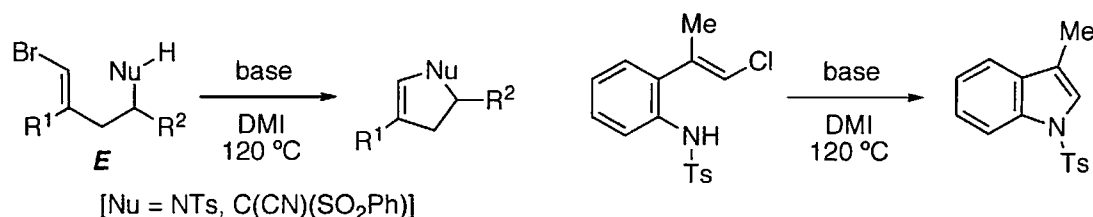
さらに、この反応はホスホニルラジカル **A** が連鎖担体となるラジカル連鎖反応であることを明らかにしている。まず **A** がアルケン部位へ分子間付加して生じるアルキルラジカル **B** が、カルボニル基へと分子内付加しオキシラジカル **C** が生じる。通常、カルボニル基への分子内付加は逆反応である開環反応が非常に速いため生成物を得るのが困難であるが、この反応においては **C** から安定なホスホニルラジカルが β 脱離するため、収率よく環化体が見られる (Scheme 1)。



この反応では、カルボニル基を受容体とするラジカル環化であること、ホスホニルラジカルが連鎖担体となること、出発物質とおなじ組成をもつ生成物が見られアトムエコノミーに優れていること、通常ラジカル反応に用いられるスズ化合物やハロゲン化合物を必要としないなどの特徴が見られる。

第二章では、従来進行しないとされてきたハロアルケンのビニル炭素原子上での求核置換反応と、それを用いたヘテロ環化合物や脂環式化合物の合成法について述べている。第一節および第二節では、トシルアミドや活性メチンを求核部位として用いると、ビニル炭素上で置換反応が起こりジヒドロピロールやインドール、およびシクロペンテン類が得られることについて述べている (Scheme 2)。

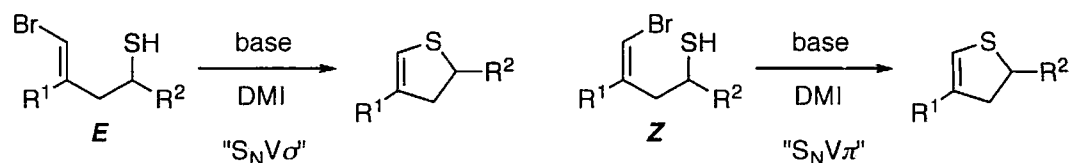
Scheme 2.



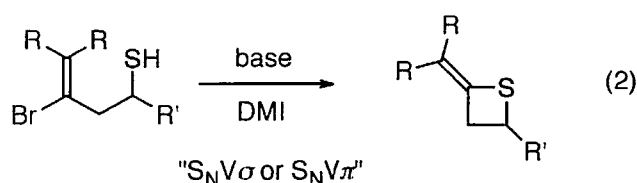
これらの反応では、アルケン上の脱離基が求核部位と逆側にある *E* 体のみから立体特異的に反応が進行する。さらに密度関数法を用いた理論計算によって、その反応機構について考察をおこなっている。その結果、*E* 体からはアルケンの平面内で sp² 炭素原子上における立体反転を伴った S_N2 型の機構、すなわち S_NVσ 機構で反応が進行していることがわかった。一方 *Z* 体からは協奏的な π 付加型の機構である S_NVπ 型の遷移状態が得られたが、その活性化エネルギーが *E* 体からの S_NVσ 型の活性化エネルギーと比較して非常に大きいことから、反応が進行しないことが説明できる。

第三節では、チオール部位をもつ出発物質によりジヒドロチオフエン誘導体を合成している。この反応では、これまでと異なり *E/Z* 両異性体から反応が進行する。理論計算ではこれまでと同様 *E* 体からは S_NVσ 型、*Z* 体からは S_NVπ 型遷移状態が求まるが、両遷移状態ともに活性化エネルギーは小さく、両異性体ともに環化することが示唆される (Scheme 3)。

Scheme 3.



第四節では、4員環構築の試みについて述べられている。硫黄求核部位をもちいることで望みの環化体であるメチレンチエタンが得られることを見出している。ひずみの大きな小員環化合物が比較的容易に合成できることは興味深い。また、理論計算によると、S_NVσ 型および S_NVπ 型の遷移状態がともに求まり、双方を経由し得ることが示された (式 2)。



これら従来では進行しにくいとされていたビニル炭素原子上での求核置換反応を利用した環化反応は、これまでにない形式の環状化合物合成法を提供するものである。窒素、炭素、硫黄の各求核部位を用いて進行する広い一般性を示すと同時に、硫黄求核部位との反応においては別の反応機構も考慮されるなどの知見を得ている。

以上述べたように、著者はアルケノイルホスホナートのラジカル環化反応およびビニル炭素原子上での求核置換反応の二つの分子内反応を開発し、環状化合物合成法として応用できることを見出した。また、ビニル炭素原子上での分子内求核置換反応については、密度汎関数法を用いた理論計算によってその反応機構を明らかにした。これらの研究業績は有機合成化学の発展に大いに貢献するものである。本研究は、Chang Ho Cho、Sunggak Kim、山根基、千葉俊介、深水浩二、奈良坂紘一、安藤香織との共同研究であるが、論文提出者が主体となって研究を進めており、その寄与は十分であると判断される。従って、博士（理学）の学位を授与できるものと認める。