

論文審査の結果の要旨

氏名 藤本 泰典

本論文は五章から構成されている。最近、申請者の所属研究室において、安定カルバニオン種である亜鉛またはインジウム触媒を用いたエノラートアニオンの末端アルキンへのカルボメタル化による、多様な *gem*-二置換アルケンの合成反応が開発された。本法は、既存の手法では構築困難な α -アルケニル骨格を容易に導入する有用な合成反応であるが、種々の制約があった。本論文では、未解決の課題であった不斉合成や多置換アルケンの高立体選択的合成法開発について述べ、本 α -アルケニル化反応の合成反応としての有用性をするとともに、反応の機構に関連する検証を行い、反応化学的観点からも興味深い選択性発現の機構を論述している。

第1章では、アルキン類を用いた化学変換法の一つであるアルキンへのカルボメタル化反応の例について概観し、本研究の一般的背景を説明している。カルボメタル化は通常、非常に高い活性を有する有機金属試薬を用いる、もしくは生成系を安定化させる配位性官能基部位をアルキン基質に持たせることにより達成される。一方、安定カルバニオンを用いるカルボメタル化は、分子内反応を除くと報告例は稀少であり、本研究の意義および独自性、有用性について述べられている。

第2章では、亜鉛化エナミドの単純アルキンへの付加活性を見出すとともに、立体選択的多置換アルケン合成の実現に関する申請者の研究について述べている。亜鉛化エナミドの単純アルキン類に対する位置選択的付加、および引き続くプロトン移動過程による四置換アルケンの *Z* 体選択的合成を達成した。選択性発現の要因として、エナミン窒素の亜鉛原子への配位による立体配座固定という、新たな反応機構を提唱している。本反応は、既存の手法では構築困難な骨格を与えるものとして、合成的有用性が期待されるものである。

第3章では、本 α -アルケニル化反応による第四級不斉炭素中心の直接的構築に関して述べている。本研究は、第2章で示された、安定エナミドアニオンのアルキンへの付加活性に関する知見に基づき、 β -ケトエステルの α 位不斉アルケニル化反応への展開を行ったものである。 α 位に置換基を有する β -ケトエステルに不斉補助基を導入した光学活性エナミンに

対し、インジウム触媒存在下で末端アルキンと反応させることにより、高ジアステレオ選択的に付加反応が進行し、第四級不斉炭素中心を持つ化合物を高収率かつ高選択的に得ることに成功している。選択性発現の鍵について、次の二点を提唱している。一つ目は、不斉補助基の配位効果である。すなわち、生成物の絶対配置から、遷移状態においては不斉補助基の酸素原子がインジウム中心に分子内配位し、これにより形成される二環性のインジウムエノラート中間体が、アルキンの接近方向に面選択性を誘起すると考察している。二つ目は、インジウムエノラートの会合状態制御である。すなわち、反応温度が高温になるに従って選択性が向上するという、異常な温度効果の観察、ならびにルイス酸添加による選択性向上という観察結果から、選択性は、会合体と単量体との平衡に関するエントロピー効果に基づくものであると考察している。これらの成果は、不斉補助基を用いるインジウム触媒不斉反応による高選択的第四級炭素中心の構築法の開発として、有機合成的に重要であると同時に、選択性発現のための新たな知見を提示するものとして興味深い。

第4章では、インジウムエノラートのヨウ化アルキンへの付加活性を見出し、アルケニル部位への多様な炭素骨格導入の可能性を拓いた研究に関して述べている。1,3-ジカルボニル化合物のヨウ化アルキンへの選択的 *syn* 付加による、*E*-体選択的ヨウ化ビニル化合物の合成、および引き続くカップリング反応による立体選択的三置換アルケン合成を実現した。これまで1,3-ジカルボニル化合物の付加反応には、末端アルキンのみが活性であると考えられていたが、インジウムアミドを触媒に用いた際にヨウ化アルキン類が高い反応活性を示すことを見出した。この結果は、本付加反応の基質適用範囲を拡張するものであるとともに、合成モジュールとして重要なヨウ化アルキン類の選択的合成法として重要である。また、生成物の選択性から、本付加反応の反応機構に関する考察を行っている。これまで理論計算でのみ提唱されていた、アルキン、エノラート、インジウムが形成する二環式六中心の協奏的な遷移状態を実験的に強く支持する結果を得た。

第5章は本研究の総括である。

以上の結果は、1,3-ジカルボニル化合物を基質とした、不斉 α 位アルケニル化による第四級不斉炭素構築、ならびに四置換・三置換アルケンの立体選択的合成法の開発という、有機合成的に有用な反応の開発、および反応機構に基づく合理的な方法論開発のための知見を多く与えるものとして、重要な研究成果として評価できる。したがって本論文は博士(理学)を授与できる学位論文として価値のあるものと認める。