

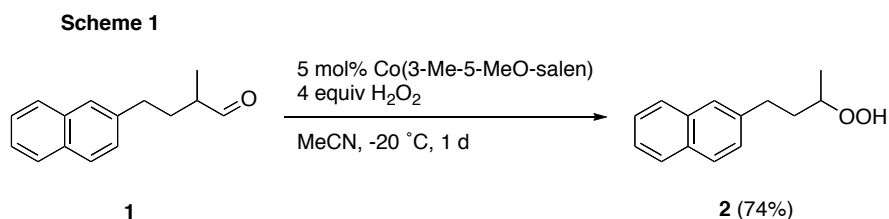
論文 / 著書情報
Article / Book Information

題目(和文)	コバルト触媒を用いた脱ホルミル化を伴うヒドロペルオキシドの合成、及び白金含有カルボニルイリドを鍵活性種とする多環性骨格構築法
Title(English)	
著者(和文)	渡辺英一
Author(English)	Eiichi Watanabe
出典(和文)	学位:博士(理学), 学位授与機関:東京工業大学, 報告番号:甲第9254号, 授与年月日:2013年9月25日, 学位の種別:課程博士, 審査員:岩澤 伸治,草間 博之,鈴木 啓介,後藤 敬,江口 正
Citation(English)	Degree:Doctor (Science), Conferring organization: Tokyo Institute of Technology, Report number:甲第9254号, Conferred date:2013/9/25, Degree Type:Course doctor, Examiner:,,,,
学位種別(和文)	博士論文
Category(English)	Doctoral Thesis
種別(和文)	要約
Type(English)	Outline

本論文は「コバルト触媒を用いた脱ホルミル化を伴うヒドロペルオキシドの合成、及び白金含有カルボニルイリドを鍵活性種とする多環性骨格構築法」と題し、コバルト触媒を用いた脱ホルミル化により、アルデヒドからアルキルラジカルを発生させヒドロペルオキシド誘導体を得る反応、ならびに白金含有カルボニルイリドの[3+2]付加環化反応による多環性骨格構築法について検討を行った結果を述べたものである。

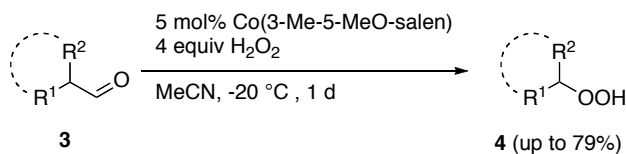
「序論」では、アルデヒドからの脱カルボニルを利用したアルキルラジカルが発生法に関する研究と、酵素を用いたアルデヒドの脱ホルミル化によるアルキルラジカル生成についての研究を概説している。脱カルボニルを伴うアルキルラジカル生成反応では、中間体として生じるアシルラジカル反応性が問題となり、その利用は還元反応に限られていることを指摘した。一方、アルデヒドの脱ホルミル化は生化学的、錯体化学的な研究例が中心であり、合成反応としての利用はほとんどないことを示し、この脱ホルミル化を用いてアルデヒドから直接的にアルキルラジカルを発生させる意義について述べている。また、古典的なカルボニルイリドの発生法とそれらを利用した七員環縮環骨格の構築法についても概説した。そして、従来法では反応に用いることのできるイリド前駆体が限定されていること、ならびに反応条件や立体選択性などの問題点を指摘し、入手容易な環状ケトンから一挙に七員環縮環化合物を合成する方法論を開発する意義について述べている。

「第一章 コバルト-サレン触媒を用いたアルデヒドからの脱ホルミル化を伴うヒドロペルオキシドの合成」では、まず第一節において、酵素による脱ホルミル化に注目し、適切な金属錯体を用いてアルデヒドの脱ホルミル化反応を行い、直接的なアルキルラジカル生成を目指した検討について述べている。種々の条件検討を行ったところ、アルデヒド **1** に対し、触媒量のコバルト-サレン錯体を、過酸化水素存在下、アセトニトリル中、 $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ で作用させることで、脱ホルミル化の進行したヒドロペルオキシド **2** が良好な収率で得られることを見出した(Scheme 1)。



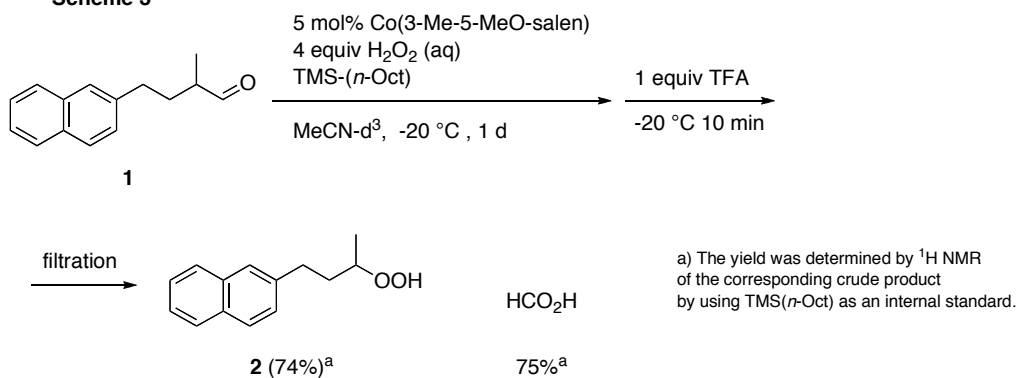
さらに、本反応は基質一般性良く進行し、様々なアルデヒドから対応するヒドロペルオキシドを良好な収率で与えることを明らかにした。脱ホルミル化により得られる生成物は、一般的にアルケンやケトンであるのに対し、本反応ではヒドロペルオキシドが得られる点で非常に興味深い。さらに本反応は、官能基許容性も広く、良好な収率で生成物を与えるため、有用なヒドロペルオキシド合成法である(Scheme 2)。

Scheme 2



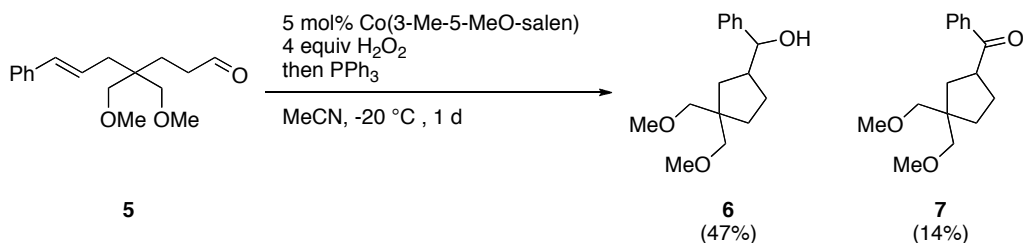
第二節では、本反応の反応機構についての考察を行っている。まず、最適条件下の反応をプロトン NMR により直接観測したところ、生成物であるヒドロペルオキシドとほぼ同量のギ酸の生成が確認された(Scheme 3)。この結果は本反応が脱カルボニルではなく、脱ホルミル化を経て進行していることを強く示す結果である。

Scheme 3



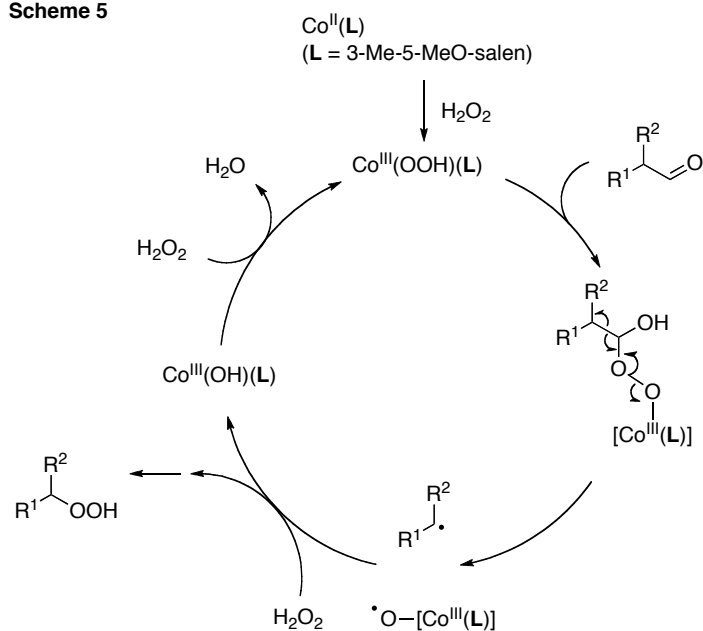
続いて、脱ホルミル化の段階に関する知見を得るべく、分子内にアルケン部位を有するアルデヒド **5** を用いて反応を行った。その結果、脱ホルミル化により生じたアルキルラジカルが分子内環化反応を起こした五員環化合物 **6**, **7** が主生成物として得られることを明らかにした(Scheme 4)。この実験結果は本反応がイオン機構ではなく、ラジカル機構で進行していることを示している。

Scheme 4



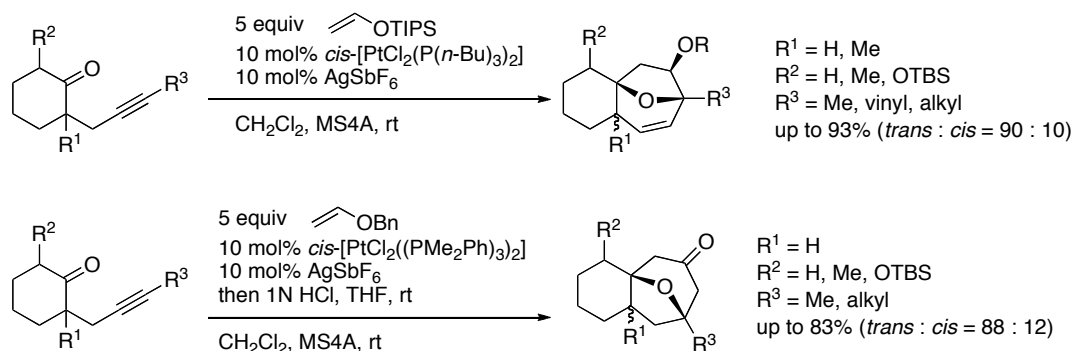
以上の結果から本反応が、ラジカル的な脱ホルミル化反応により進行し、アルデヒドからアルキルラジカル中間体を経由していることを明らかにした(Scheme 5)。

Scheme 5



「第二章 白金含有カルボニルイリドの[3+2]付加環化反応に基づく多環性骨格構築法」では、環状ケトン誘導体を基質として用い、触媒量の白金錯体を作用させることで鍵活性種である白金含有カルボニルイリドを発生させ、ビニルエーテルとの[3+2]型の付加環化反応により、橋頭位が酸素官能基化された七員環縮環化合物を一挙に合成する手法の開発について述べている。そして、ビニルエーテル、ならびに白金錯体について詳細な検討を行ったところ、適切な反応条件を選択することで二種類の七員環縮環骨格を選択的に構築できることを明らかにした。本反応は入手容易な環状ケトンに対し、ビニルエーテル存在下、触媒量の白金錯体を作用させるだけで、天然物に広く見られる橋頭位が酸素官能基化された七員環縮環化合物を得ることができるため、合成化学的に非常に有用な反応である。さらに、反応条件を適切に選択することで、二種類の七員環縮環骨格を作り分けることが可能であり、学術的にも興味深い骨格構築法である(Scheme 6)。

Scheme 6



以上、本論文では、コバルト-サレン錯体によるアルデヒドの脱ホルミル化を利用し、アルデヒドから直接的にアルキルラジカルを発生させ、ヒドロペルオキシド誘導体を得る反

応、ならびに縮環構造を有する白金含有カルボニリドの[3+2]付加環化反応の中間体であるカルベン錯体の反応性を、ビニルエーテル上の置換基と白金錯体上の配位子により制御し、合成化学的に有用な橋頭位に酸素官能基を有する七員環縮環化合物の構築法について述べたものである。本研究は、これまでの報告とは全く異なるアルデヒドからのラジカル発生手法を開発し、本反応に特異な結合形成を行うことができ、合成化学的に非常に意義深い。さらに、白金含有カルボニリドを鍵活性種とする反応は、入手容易な原料から一段階で七員環縮環構造を構築できるため、天然物の合成にも利用可能な有用な骨格構築手法である。