

論文 / 著書情報
Article / Book Information

題目(和文)	ハロアルキンへの求核付加反応を機軸とする新規有機合成手法の開発
Title(English)	Development of Novel Synthetic Methods Based on Nucleophilic Addition to Haloalkynes
著者(和文)	山岸優仁
Author(English)	Masahito Yamagishi
出典(和文)	学位:博士(工学), 学位授与機関:東京工業大学, 報告番号:甲第9812号, 授与年月日:2015年3月26日, 学位の種類:課程博士, 審査員:占部 弘和,秦 猛志,小林 雄一,栗原 正明,森 俊明,松田 知子
Citation(English)	Degree:., Conferring organization: Tokyo Institute of Technology, Report number:甲第9812号, Conferred date:2015/3/26, Degree Type:Course doctor, Examiner:,,,,,
学位種別(和文)	博士論文
Category(English)	Doctoral Thesis
種別(和文)	審査の要旨
Type(English)	Exam Summary

(博士課程)

論文審査の要旨及び審査員

報告番号	甲第	号	学位申請者氏名	山岸 優仁	
論文審査 審査員		氏名	職名	氏名	職名
	主査	占部 弘和	教授	森 俊明	准教授
	審査員	秦 猛志	准教授	松田 知子	講師
		小林 雄一	教授		
		栗原 正明	教授		

論文審査の要旨 (2000 字程度)

本論文は、「ハロアルキンへの求核付加反応を機軸とする新規有機合成手法の開発」と題し、種々の求核剤によるハロアルキンへの付加反応の開発と、ヘテロ環化合物等の合成への応用について述べたものであり、以下の 6 章より構成されている。

第 1 章「緒論」では、ハロアルキンへの求核付加反応が見過ごされてきた背景と、著者ら及び他のグループにより適切な反応条件下で求核剤が付加する例が近年見出され始めている現状について、本論文の研究の概略と共に述べている。また、本研究の意義についても述べている。

第 2 章「スルホンアミドの求核付加反応と C-H 結合活性化環化反応による 1,2-ジヒドロイソキノリンの簡便合成」では、*N*-ベンジルスルホンアミドによる求核付加反応と、付加体の Pd 触媒環化反応による 1,2-ジヒドロイソキノリンの合成について述べている。*N*-ベンジルスルホンアミドとハロアルキンを K_3PO_4 共存下 DMF 中で加熱すると、前者による後者への付加により、*cis-N*-(1-ハロ-1-アルケン-2-イル)-*N*-ベンジルスルホンアミドが立体選択的に得られ、この付加体に対して Pd 触媒 C-H 結合活性化反応を行うと 1,2-ジヒドロイソキノリンが得られると述べている。また、1,2-ジヒドロイソキノリンの反応性を利用して官能基導入や炭素鎖伸長を行い、これがイソキノリンアルカロイドなどの合成中間体として有用であることも実証している。

第 3 章「アミンの分子内求核付加による官能性テトラヒドロピリジンおよび CF_3 置換テトラヒドロピリジンの合成」では、カルボン酸共存下でのハロアルキンへのアミンの分子内付加によるヘテロ環化合物の合成について述べている。*t*-ブチル *N*-アルキル-*N*-(6-ハロ-5-ヘキシニル)カーバメートの *t*-BuOC(O)-基をトリフルオロ酢酸で除去して *N*-アルキル-*N*-(6-ハロ-5-ヘキシニル)アミンのトリフルオロ酢酸塩とし、これにカルボン酸を添加して塩基性条件下で反応させると、アミンがハロアルキンに分子内付加したのちに、付加体の異性化を経て 2 つ目の求核剤としてのカルボン酸がハライドを置換し、*N*-アルキル-6-(アシルオキシメチル)-1,2,3,4-テトラヒドロピリジンが得られると述べている。さらに、抗 HIV 活性などを有するアルカロイド、イソソレノプシンのラセミ体合成を行ったことを述べている。一方で、*N*-アルキル-*N*-(6-ハロ-5-ヘキシニル)アミンのトリフルオロ酢酸塩に、カルボン酸を添加せずに塩基性条件下で反応させた場合には、トリフルオロ酢酸が 2 つ目の求核剤として取り込まれて環化した、5-(トリフルオロメチル)-1,2,3,4-テトラヒドロピリジン[3,4-*b*]ピリジンが得られると述べている。これらによりハロアルキンへのアミンの付加を初めて合成的に利用したとともに、ハロアルキンへの 2 つの求核剤の付加を利用して、薬剤等の合成中間体として有用なヘテロ環化合物の新規合成法を開発している。

第 4 章「2-アミノアルカノール類の求核付加による 3,4-ジヒドロ-2*H*-1,4-オキサジンの簡便合成」では、1-ハロ-1-アルキンへの 2-アミノ-1-アルカノールのダブル付加反応により、6-アルキル-3,4-ジヒドロ-2*H*-1,4-オキサジンが得られると述べている。本反応は一見、アミノアルカノールの水酸基がハロアルキンに付加したのちに、アミノ基がハロゲンを置換して生成物を与えるように思われる。しかし、コントロール実験の結果等から、実際にはアミノアルカノールのアミノ基がまずハロアルキンに付加したのちに、水酸基が同じ炭素に付加しアミノ基の 1,2-転位を伴って進行する反応経路を提唱している。

第 5 章「1,2-エチレンジアミン類の求核付加を経た C=C 結合切断反応」では、1-ハロ-1-アルキンへの *N,N'*-ジアアルキル-1,2-エチレンジアミンのダブル付加反応を空気雰囲気下で行うと、中間に発生したテトラヒドロピラジンのオレフィンの酸化的切断を経て、*N*-アルキル-*N*-[2-(アルキル(ホルミル)アミノ)エチル]アミドが得られると述べている。本反応により出発物質のアセチレン結合の切断をしたことになり、空気を酸化剤として遷移金属触媒等を用いずに、ハロアセチレンの C=C 結合のみを特異的に切断する画期的手法である。また、本反応はジアミンの非対称アシル化反応としても、簡便かつ効率的な手法であると述べている。

第 6 章「総括」では、本研究で得られた成果について総括すると同時に、今後の展望について述べている。これを要するに、本論文は、ハロアセチレンへの求核剤の付加反応を利用して、特に 2 つの求核剤を取り込む複合反応への展開により、医薬等の合成中間体として有望な多様なヘテロ環化合物の新規かつ簡便な合成、新規なアセチレン結合切断反応、さらにジアミンの非対称アシル化反応が可能であることを明らかにし、工学上ならびに工業上貢献するところが大きい。よって、本論文は博士(工学)の学位論文として十分に価値があるものと認められる。

注意:「論文審査の要旨及び審査員」は、東工大リサーチリポジトリ(T2R2)にてインターネット公表されますので、公表可能な範囲の内容で作成してください。