

論文 / 著書情報
Article / Book Information

題目(和文)	有機金属試薬を利用したピリジン4位への選択的な炭素鎖導入反応の開発
Title(English)	
著者(和文)	水森智也
Author(English)	Tomoya Mizumori
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9815号, 授与年月日:2015年3月26日, 学位の種別: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9815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

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	水森 智也		
論文審査 審査員		氏 名	職 名		氏 名	職 名
	主査	占部 弘和	教授	審査員	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「有機金属試薬を利用したピリジン 4 位への選択的な炭素鎖導入反応の開発」と題し、スチレンとイットリウム試薬を用いたピリジン 4 位への選択的炭素鎖導入反応、グリニャール試薬を用いたピリジン 4 位への選択的炭素鎖導入反応、さらに、ベンジル亜鉛試薬によるピリジン 4 位への官能基共存型炭素鎖導入反応について述べたものであり、以下の 5 章より構成されている。

第 1 章「緒言」では、医薬や有機材料等として頻繁に利用されるピリジンの有用性について述べ、その効率的な合成法や修飾法の開発が重要であることを指摘している。これに加えて、ピリジンの化学的挙動についても言及し、ピリジン 2 位に対する反応性の高さその他の位置での反応例が少ないことを指摘している。そこで本研究は、一般に困難でかつ報告例の少ないピリジンの 4 位への炭素鎖導入法と、有機金属試薬の新規な利用法を開発したものであると述べている。

第 2 章「スチレンとイットリウム試薬を用いたピリジン 4 位への選択的炭素鎖導入反応」では、ピリジンに YCl_3 、 $\text{C}_4\text{H}_9\text{Li}$ 、および $(i\text{-C}_4\text{H}_9)_2\text{AlH}$ から成るイットリウムを主体とする試薬とスチレンを作用させると、4-(1-アリールエチル)ピリジンを選択的に収率良く与えると述べている。また、反応経路について、スチレンとイットリウム試薬からヒドロメタル化反応によりベンジル金属試薬が生成した後、それがピリジンの 4 位に付加していることを明らかにしている。本反応は有機金属試薬として利用されることが少ないイットリウム試薬を利用し、ピリジンの 4 位選択的に炭素鎖を導入する新規な有機金属試薬の利用法であると述べている。

第 3 章「グリニャール試薬を用いたピリジン 4 位への選択的炭素鎖導入反応」では、第 2 章で述べたスチレンとイットリウム試薬から発生したベンジル金属試薬の代わりに、ベンジルグリニャール試薬をピリジンに作用させると、4-(1-アリールアルキル)ピリジンが単一の異性体として収率良く得られることについて述べている。本反応は 2 章のスチレンとイットリウム試薬を利用する反応と比較して、ピリジン及びグリニャール試薬それぞれについて基質適用性が広く、ピリジン自体、置換ピリジン、 $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{MgCl}$ 、および長鎖を有するベンジルグリニャール試薬の利用が可能であり、種々の 4-ベンジルピリジンの高選択的な合成に利用できると述べている。さらに、ベンジルグリニャール試薬だけに限らず、アリルグリニャール試薬を用いてもピリジン 4 位選択的な炭素鎖導入が可能であることを明らかにしている。一方、反応経路についても検討し、反応中間体と考えられるジヒドロピリジンが芳香化しピリジンとなる過程が、ヒドリド脱離であることを、系内で発生したマグネシウムヒドリドのアルデヒドによる捕捉によって明らかにしている。

第 4 章「ベンジル亜鉛試薬によるピリジン 4 位への官能基共存型炭素鎖導入反応」では、ベンジルグリニャール試薬を用いる反応の適用性をさらに拡大するため、グリニャール試薬と比較して官能基共存性の高い亜鉛試薬によるピリジン 4 位への炭素鎖導入について述べている。ベンジクロリド、亜鉛、及び塩化リチウムから発生させたベンジル亜鉛試薬を利用した場合、ピリジンへの付加は全く進行しなかったが、塩化亜鉛、塩化リチウム、及びマグネシウムから発生させた亜鉛試薬を用いるとピリジンへの付加が進行し、その 4 位への付加体が単一の異性体として収率良く得られたと述べている。本手法は、ピリジン環に電子状態を変化させる官能基が共存した場合、および求核剤と反応しうるエステル、アミド、およびニトリルのような官能基を有するピリジンでも、その影響を受けることなく反応が進行することを明らかにしている。さらにクロロ、アミド、あるいはニトリルを官能基として有する亜鉛試薬でもそれを損なうことなく、ピリジンからその 4 位アルキル化体が得られ、合成上有用であると述べている。特にピリジン-2-ブタン酸 *tert*-ブチルエステルをベンジル亜鉛試薬と反応させた場合には、系内で発生する中間体のメタロジヒドロピリジンが分子内のエステルにより捕捉された双環性 4-ベンジル-1,4-ジヒドロピリジンが収率良く得られると述べている。この反応は反応中間体の同定と 1,4-ジヒドロピリジンのワンポット合成の 2 つの点で重要であると述べている。

第 5 章「総括」では、これまで得られた結果をまとめると同時に、今後の展望について述べている。これを要するに、本論文は通常困難であった炭素求核剤のピリジンの 4 位への高位置選択的な炭素鎖導入を、スチレンとイットリウム試薬を用いた手法、ベンジルグリニャール試薬による手法、および官能基共存型の亜鉛試薬を利用した手法の、3 つの方法により行えることに明らかにし、さらに種々の有機金属試薬の新規な利用法を明らかにした重要な知見であり、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。