

論文 / 著書情報
Article / Book Information

| | |
|-------------------|---|
| 題目(和文) | 計算化学的解析を基盤とした不斉ルイス酸触媒を用いる新規遠隔位不斉炭素-炭素結合形成反応の開発 |
| Title(English) | |
| 著者(和文) | 本田和也 |
| Author(English) | Kazuya Honda |
| 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10132号, 授与年月日:2016年3月26日, 学位の種別:課程博士, 審査員:三上 幸一,田中 健,田中 浩士,川内 進,伊藤 繁和 |
| Citation(English) | Degree:Doctor (Engineering), Conferring organization: Tokyo Institute of Technology, Report number:甲第10132号, Conferred date:2016/3/26, Degree Type:Course doctor, Examiner:,,, |
| 学位種別(和文) | 博士論文 |
| Category(English) | Doctoral Thesis |
| 種別(和文) | 論文要旨 |
| Type(English) | Summary |

論文要旨

THESIS SUMMARY

専攻 : 應用化学 専攻
Department of Applied Chemistry
学生氏名 : 本田 和也
Student's Name

申請学位 (専攻分野) : 博士 (工学)
Academic Degree Requested Doctor of (Engineering)
指導教員 (主) : 三上 幸一
Academic Advisor(main)
指導教員 (副) : 伊藤 繁和
Academic Advisor(sub)

要旨 (和文 2000 字程度)

Thesis Summary (approx.2000 Japanese Characters)

本論文は「計算化学的解析を基盤とした不斉ルイス酸触媒を用いる新規遠隔位不斉炭素-炭素結合形成反応の開発」と題し、本章 6 および附章 2 の計 8 章から構成されている。

第 1 章「緒論」では、触媒的不斉合成の意義について述べ、既報の不斉ルイス酸触媒化学に関する概略と、実現が困難とされる遠隔位不斉誘導反応を開発する本研究の目的を述べている。当研究室でこれまで開発してきたルイス酸触媒としてのキラルパラジウム(II)触媒の特性と、それを活用した不斉炭素-炭素結合形成反応の開発を例示し、嵩高い不斉配位子を用いることができるパラジウムルイス酸触媒特有の性質を利用することで、遠隔位不斉炭素-炭素結合形成反応を開発しうる可能性を示している。また、近年反応設計の分野でも重要性が高まってきた計算化学的手法に基づいた反応予測の可能性について触れ、実験・計算の両面から遠隔位不斉誘導反応を開発するという本研究の意義を明らかにしている。

第 2 章「エノンを求電子剤とする不斉 1,4-ヘテロアリール化反応の開発」では、パラジウムルイス酸触媒の特徴を踏まえ、新規遠隔位不斉炭素-炭素結合形成反応開発の足掛かりとして、エノンを求電子剤とする不斉 1,4-ヘテロアリール化反応の開発について述べている。本章では主に基質適応範囲を検討し、末端に種々の置換基を有するエノン基質に対して *N*-メチルピロールおよび *N*-メチルインドールの付加が高収率・高選択性に進行することを明らかにしている。

第 3 章「イノンを求電子剤とする不斉 Diels-Alder 反応の開発およびその反応機構解析」では、イノン基質への付加反応における不斉誘起がイノンの直線的な構造ゆえに困難であることを指摘している。さらに、剛直な直線構造を有するイノン基質に対しても不斉誘起が可能である嵩高いパラジウム触媒を用い、イノンを求電子剤として基質適応性に優れた不斉 Diels-Alder 反応を開発している。この反応では配位子の立体効果に依存した特異的な生成物の立体反転が観測されたため、その要因を計算化学的手法を用いて明らかにし、本反応における不斉発現メカニズムを解明している。

第 4 章「イノンを求電子剤とする不斉[3+2]環化付加反応の開発およびその反応機構解析」では、イノンを基質とする触媒反応をさらに拡張すべく、ルイス酸触媒反応で用いられる一般的な求核剤を用いたスクリーニングを行った結果について述べている。当初、検討した求核剤の多くがイノンに対して付加反応性を示さなかったため、計算化学的手法を用いてエノンとイノンの付加反応における反応機構の違いを解析している。すなわち、イノン特有の剛直な直線形状によって求核剤が付加した後の置換基移動がおこりにくいという問題点を明らかにしている。そこで、置換基移動を必要としない環化付加反応に焦点を絞り、イノンへの触媒的不斉[3+2]環化付加反応の開発に成功している。

第 5 章「不斉ルイス酸触媒を用いた 1,6-付加型遠隔位不斉炭素-炭素結合形成反応の開発」では、これまでに報告例のない $\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -不飽和カルボニル化合物に対する δ -位選択性的不斉付加反応の開発を述べている。ヘテロアリール化反応をモデルとして δ -位における求核付加に関して実験的検討を行い、 δ -位選択性的反応が進行しない理由が付加後に生成する中間体からの置換基移動の困難さにあることを明らかにしている。計算化学的予測をもとに [3+2]環化付加反応を設計することで、世界ではじめて不斉ルイス酸触媒を用いた $\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -不飽和カルボニル化合物に対する δ -位選択性的不斉付加反応を達成している。

第 6 章「結論と展望」では本研究の内容を総括し、 $\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -不飽和カルボニル化合物に対する δ -位選択性的共役付加反応の開発を踏まえた上で、環化付加反応以外による δ -位選択性的共役付加反応への応用展開の可能性を明らかにしている。

第 7 章「オキセテンの 4π 電子開環反応におけるトルク選択性に関する計算化学的分析」では、オキセテンの熱的 4π 電子開環反応におけるトルク選択性とアリル位置換基効果の関係について計算化学的分析を行っている。その結果、アリル位置換基の効果が立体効果・電子効果・軌道相互作用の 3 つに分類でき、それらの組み合わせによってオキセテンの開環反応におけるトルク選択性が予測できることを明らかにしている。

第 8 章「フルオロホルムをフルオロメチル源とするリチウムエノラートの α -ジフルオロメチル化反応の反応機構解析」では、当研究室において見出されたリチウムエノラートの α -ジフルオロメチル化反応に関する反応機構解析を行っている。AFIR 法による解析の結果、本反応は特異な 2 核カルベノイド種を活性種とする S_N2 反応であることを明らかにしている。

備考 : 論文要旨は、和文 2000 字と英文 300 語を 1 部ずつ提出するか、もしくは英文 800 語を 1 部提出してください。

Note : Thesis Summary should be submitted in either a copy of 2000 Japanese Characters and 300 Words (English) or 1copy of 800 Words (English).

注意 : 論文要旨は、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。

Attention: Thesis Summary will be published on Tokyo Tech Research Repository Website (T2R2).

論文要旨

THESIS SUMMARY

専攻 : 應用化学 専攻
Department of Applied Chemistry
学生氏名 : 本田 和也
Student's Name

申請学位(専攻分野) : 博士 (工学)
Academic Degree Requested Doctor of (Engineering)
指導教員(主) : 三上 幸一
Academic Advisor(main)
指導教員(副) : 伊藤 繁和
Academic Advisor(sub)

要旨(英文300語程度)

Thesis Summary (approx.300 English Words)

This thesis is composed of six chapters.

In chapter 1, the purpose of this thesis is described. The Lewis acid catalyzed asymmetric conjugate addition is powerful tool for constructing asymmetric center and a lot of studies had been reported. However, almost all studies were limited to 1,4-addition to "enone" and other electrophiles like "ynone" or "dienone" have never been examined. The author reports novel Lewis acid catalyzed 1,4-addition of "ynone" and 1,6-addition by using experimental/computational approach.

In chapter 2, chiral Pd(II) Lewis acid catalyzed 1,4-heteroarylation of enone is reported. The bulky Lewis acid catalyst, DTBM-SEGPHOS-Pd(SbF₆)₂, gives the 1,4-adducts in high yield and enantioselectivity.

In chapter 3, enantioselective "acetylenic" Diels-Alder reaction is reported. In the acetylenic cycloaddition, effective asymmetric induction is difficult because distance between reaction center and catalyst which coordinated on the carbonyl group is far distance. The author applied the bulky Pd Lewis acid catalyst report in chapter 2 to this reaction to control the selectivity on distal reaction center. The asymmetric induction mechanism was also analyzed by DFT calculation because the inversion of enantioselectivity of cycloadduct depending on the steric effect of catalyst was observed.

In chapter 4, enantioselective "acetylenic" [3+2] cycloaddition is reported. The DFT analysis indicated the high energy barrier on the intramolecular functional group transfer step from zwitterionic intermediate inhibited the conjugate addition to ynene electrophile. The author focused on the cycloaddition to avoid the transfer step and found the highly reactive [3+2] cycloaddition system.

In chapter 5, γ,δ -[3+2] cycloaddition of $\alpha,\beta-\gamma,\delta$ -unsaturated carbonyl compound is reported. The DFT analysis indicate the problem in 1,6-addition was intrinsically same as the problem found in chapter 4. The author designed the $\alpha,\beta\text{-ene-}\gamma,\delta\text{-yne}$ -substrate with DFT calculation and the succeeded in developing the highly enantio- and region-selective [3+2] cycloaddition of nitrons.

In chapter 6, conclusion of this research is described.

備考 : 論文要旨は、和文2000字と英文300語を1部ずつ提出するか、もしくは英文800語を1部提出してください。

Note : Thesis Summary should be submitted in either a copy of 2000 Japanese Characters and 300 Words (English) or 1copy of 800 Words (English).

注意 : 論文要旨は、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。

Attention: Thesis Summary will be published on Tokyo Tech Research Repository Website (T2R2).