



Title	Studies on the Catalytic Carbon-Carbon Bond Formation Reactions of Pyridines and Styrenes via Regioselective Carbon-Hydrogen Bond Cleavage
Author(s)	兵頭, 功
Citation	大阪大学, 2012, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/59191
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉 大阪大学の博士論文について 〈/a〉 をご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

氏名	兵頭 功
博士の専攻分野の名称	博士 (工学)
学位記番号	第 25475 号
学位授与年月日	平成 24 年 3 月 22 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当 工学研究科応用化学専攻
学位論文名	Studies on the Catalytic Carbon-Carbon Bond Formation Reactions of Pyridines and Styrenes via Regioselective Carbon-Hydrogen Bond Cleavage (位置選択的な炭素-水素結合切断を経るピリジン誘導体およびスチレンの触媒的炭素-炭素結合形成反応に関する研究)
論文審査委員	(主査) 教授 茶谷 直人 (副査) 教授 馬場 章夫 教授 神戸 宣明 教授 三浦 雅博 教授 井上 佳久 教授 明石 満 教授 生越 専介 教授 関 修平 教授 真嶋 哲朗 教授 安蘇 芳雄 教授 芝田 育也

論文内容の要旨

本研究では、古典的な合成手法である電子不足芳香環への強力な求核剤の求核付加と続く酸化という段階的な炭素-水素結合官能基化法を、より弱い求核剤を用いてさらに一段回で行うためにその触媒化を行った。遷移金属触媒を用いた触媒サイクルを設計し、官能基許容性の高い有機亜鉛試薬を用いたピリジンをはじめとする電子不足含窒素芳香環の位置選択的な炭素-水素アリアル化反応を見出した。また、その反応開発段階で見出した、スチレンのオルト位選択的な炭素-水素結合切断反応を見出した。

第一章 ニッケル触媒および有機亜鉛試薬を用いたピリジン類2位アリアル化反応

ピリジンの電子不足性を利用したアリアルメタル種のピリジンへの1,2-付加と続く芳香族化という古典的なアプローチを、ニッケル触媒および有機亜鉛試薬を用いることで触媒化することに成功した。ピリジンを含む様々な電子不足ヘテロ芳香族化合物の位置選択的な炭素-水素結合アリアル化が進行することを示した。多様な官能基をもつアリアル亜鉛試薬が本反応に適応可能であり、電子不足ヘテロ環を含む様々なヘテロピリアル骨格構築の一般的な手法を達成した。この手法は既存の電子豊富環やアゾール類の直接アリアル化とは相補的な関係にあり、この手法の確立により、ほとんどすべてのヘテロ芳香族化合物の炭素-水素結合の位置選択的なアリアル化が可能になった。

第二章 ロジウム触媒および有機亜鉛試薬を用いたアクリジン9位の炭素-水素官能基化反応

第一章で示した遷移金属触媒と有機亜鉛試薬を用いた炭素-水素アリアル化反応を環内 sp^2 窒素原子の隣に炭素-水素結合をもたないアクリジン環の変換反応へと展開した。その結果、ロジウム触媒を用いることでアクリジン9位の炭素-水素結合を選択的にアリアル化できることを見出した。

第三章 ニッケル触媒およびアリアル亜鉛試薬を用いたアクリジン4位の炭素-水素結合アリアル化反応

アクリジンと有機亜鉛試薬との反応において、ニッケル触媒を用いることで4位の炭素-水素結合を選択的に官能基化できることを見出した。この反応は第二章で示した反応と相補的な反応であるが、特にアクリジン4位の官能基化はほとんど例がなく、ケミカルバイオロジーの分野で多用されるアクリジン骨格の新規官能基化法としての利用が期待される。

第四章 ロジウム触媒を用いたスチレン類のオルト位炭素-水素結合切断を伴う異常二量化反応

上記の研究の途上見出されたスチレンのオルト位選択的な炭素-水素結合切断を伴った二量化反応について示した。この反応は、スチレンの二量化の形式としてもこれまでにない新しいものであり、またスチレンのオルト位を選択的に活性化し初めての例でもある。

本研究では芳香族化合物の炭素-水素結合のアリアル化の手法として求核的アリアル化試薬を用いる新しい触媒反応を確立した。求核的アリアル化試薬として有機亜鉛試薬を用いることが鍵であり、単にアリアル源としてだけではなく、有機亜鉛試薬のLewis酸性や酸化力を複合的に活用することにより新形式の炭素-水素結合官能基化を達成した。本研究は電子不足ヘテロ環芳香環の新しい合成法を提供するだけでなく、広義での炭素-水素結合官能基化反応開発に新しい反応設計指針を与えることが期待される。

論文審査の結果の要旨

炭素-水素結合の官能基化反応は、ここ数十年で有機合成における重要な研究課題である。とりわけ、芳香環炭素-水素結合のアリアル化反応は有用なビリアル骨格を構築する手法として活発に研究されている。そのなかで求核的なアリアル化剤を用いた触媒的アリアル化反応はほとんど例がなく、より一般性の高い手法が求められてきた。本論文は、古典的ではあるが、付加/酸化という単純な素過程を遷移金属および有機亜鉛試薬を用いることでその触媒化を達成している。主な成果を要約すると以下の通りである。

(1) ピリジンの電子不足性を利用したアリアルメタル種のピリジンへの1,2-付加と続く芳香族化という古典的なアプローチを、ニッケル触媒および有機亜鉛試薬を用いることで触媒化することに成功している。ピリジンを含む様々な電子不足ヘテロ芳香族化合物の位置選択的な炭素-水素結合アリアル化が進行することを示している。多様な官能基をもつアリアル亜鉛試薬が本反応に適応可能であり、電子不足ヘテロ環を含む様々なヘテロピリアル骨格構築の一般的な手法を達成している。

(2) 上記のアプローチを環内 sp^2 窒素原子の隣に炭素-水素結合をもたないアクリジン環の変換反応へと展開し、ロジウム触媒では9位、ニッケル触媒では4位の炭素-水素結合を選択的に官能基化を達成している。特にアクリジン4位の官能基化はほとんど例がなく、ケミカルバイオロジーの分野で多用されるアクリジン骨格の新規官能基化法としての利用が期待される。

(3) 上記の研究の過程で、スチレンのオルト位選択的な炭素-水素結合切断を伴った二量化反応を見出している。この反応は、スチレンの二量化の形式としてもこれまでにない新しいものであり、またスチレンのオルト位を選択的に活性化し初めての例でもある。

以上のように、本論文は芳香族化合物の炭素-水素結合のアリアル化の手法として求核的アリアル化試薬を用いる新しい触媒反応を確立している。求核的アリアル化試薬として有機亜鉛試薬を用いることが鍵であり、単にアリアル源としてだけではなく、有機亜鉛試薬のLewis酸性や酸化力を複合的に活用することにより新形式の炭素-水素結合官能基化を達成している。さらに本論文は電子不足ヘテロ環芳香環の新しい合成法を提供するだけでなく、広義での炭

素-水素結合の官能基化反応開発に新しい反応設計指針を与えることが期待される。
よって本論文は博士論文として価値あるものと認める。