

論文審査の結果の要旨

ルテニウム触媒によるアレンインの環化反応を機軸とした機能性分子の創製に関する研究～新規 C_2 対称不斉反応素子の創出とフラノセスキテルペン (+)-Myomontanone の全合成～

Study on the Creation of Functionalized Molecules Based on Ruthenium-Catalyzed Cyclization of Allenynes ~ Creation of a New Class of C_2 -Symmetric Chiral Reagents and Total Synthesis of Furanosesquiterpene (+)-Myomontanone ~

論文提出者 片桐 光一 (Katagiri, Koichi)

2 つの多重結合が遷移金属錯体に酸化的環化付加して生成する「メタラサイクル」は多様な反応性をしめすことから、有機合成化学において重要な中間体として知られている。著者は 2 価ルテニウム触媒による 1, n -アレンインのルテナサイクル中間体を經由した環化反応を機軸とし、新しい機能性分子の創成研究に取り組み、以下のような成果を挙げた。

第 1 章 1,7-アレンインの環化二量化反応を機軸とした C_2 対称ビスアンモニウム塩の開発研究

当研究室では $Cp^*RuCl(cod)$ 触媒存在下トルエン中で 1,7-アレンインを反応させると、環化二量化が進行し、ペンタシクロテトラデカン誘導体が位置及び立体選択的に生成することを明らかにしている。本化合物の構造

上の最大の特徴は高度な C_2 対称性を有していることである。著者はこの C_2 対称性に着目し、これまでにない骨格を持つ新規な不斉反応素子を創出できると考え、キラル相間移動触媒への利用を念頭に置いたビス第四級アンモニウム塩を設計した。まず著者は本不斉環化反応が基質の光学純度を保持して進行するかを確認すべく、光学活性なアレンインを大量に供給する経路を確立した。またそれを基質とした環化二量化反応が光学純度を保持した形で進行することを明らかにした。以上の結果をもとに、アレンとアルキンを繋ぐテザー部位に窒素原子を有する光学活性な基質の環化二量化を経由して、ビスアンモニウム塩を高収率で合成した。グリシンシッフ塩基のベンジル化を指標とし、アンモニウム塩の相間移動触媒としての機能評価を行ったところ、窒素原子上にベンジル基を有する触媒に不斉誘起能があることがわかった。以上の結果、著者は新規骨格をもつ C_2 対称キラル反応素子の創製に成功した。

第 2 章 窒素原子上にキラリティを有する C_2 対称新規不斉ビスアミン-*N*-オキシドの合成研究

光学活性なアミノキシドを利用した不斉反応は、数多く報告されているが sp^2 窒素原子を有するため、光学活性なアミノキシドを得るには分子内に不斉補助基を持たせるなど工夫が必要である、一方、 sp^3 窒素原子上にキラリティを有する第四級アンモニウムオキシドは、不斉源である窒素原子上に様々な置換基を導入することができるため、多様な分子設計が可能になり非常に魅力的であるが、その合成は困難を極める。著者は、上述のペンタシクロテトラデカン骨格をもつビス第三級アミンを参加することにより、極めて効率的に窒素原子上にキラル中心を立体選択的に構築することに成功した。

第 3 章 1,6-アレンインの水付加を伴う環化反応の開発と天然物合成への応用

1,6-アレンインから生成するルテナサイクルに求核剤が付加すると、ビスアルキリデンシクロペンタン誘導体が合成できる。著者は求核剤として比較的反応性の低い水を用いることにより、鎖状化合物から 1-アシルシクロペンテン骨格を一挙に構築する反応を開発することに成功した。本反応には様々な基質が適用可能であり、対応するシクロペンテン誘導体が高収率で得られることを明らかにした。さらに、本反応を鍵工程に用いて、フラノセスキテルペンである (+)-myomontanone の不斉全合成を達成した。

上述した研究成果はいずれも高く評価されており、その一部はすでに国際的学術誌に掲載済みである。よって著者は、明治薬科大学博士（薬科学）の学位を授与される資格あるものと認められる。

令和元年 8 月 29 日

主査 明治薬科大学 教授

齋藤 望 印

副査 明治薬科大学 教授

高波 利 克 印

副査 明治薬科大学 教授

高取 和 彦 印