

論文内容の要旨

博士論文題目 インドール誘導体の one-pot 効率合成手法の開発

氏名 酒井 隼人

(論文内容の要旨)

【背景】数段階の反応を一つの反応容器内で連続して行う one-pot 合成手法は、溶媒を大量に使用する精製操作を省くことが可能で、かつ簡便な操作で目的物の合成を達成する、環境に優しく経済的な合成手法として近年注目されている。

【目的】本博士論文では、多くの生理活性物質の基本骨格となるインドール誘導体の合成において、性質の異なる均一系の遷移金属触媒を用いる反応の組み合わせからなる多段階での合成反応に、均一系触媒と不均一系触媒を組み合わせ使用することを特徴とする one-pot 合成新手法を提案し、その有効性を実証することを目的とした。

【結果】ヨードアニリンとアルキン類を用いた菌頭カップリング反応と続くヒドロアミノ化による二段階インドール合成法に、均一系触媒のみを用いると one-pot 合成はほとんど進行しない。しかしながら、前者の反応にシリカ担持型パラジウム触媒、後者の反応に均一系の塩化パラジウム触媒を用いることで、各種インドール誘導体を効率よく one-pot 合成することに成功した。さらに従来は四段階でのインドール誘導体の合成を、簡便な操作かつ良好な収率で one-pot 合成することに成功し、手法の有用性を明らかとした。また、二段階インドール合成に、不均一系触媒として MCM-41 担持型パラジウム触媒を用いることで触媒を回収・再利用することに成功した。

【結論】多くの生理活性物質の基本骨格となるインドール誘導体の合成において、従来は性質の異なる二つの均一系の遷移金属触媒反応からなる合成手法に対し、不均一系触媒と均一系触媒を組み合わせることで効率よく one-pot 合成する新しい手法を提案・実証した。さらに、この手法は多段階合成にも適応可能な一般性の高い戦略であるという指針を得た。

(論文審査結果の要旨)

数段階の反応を一つの反応容器内で連続して行う one-pot 合成手法は、溶媒を大量に使用する精製操作を省くことが可能で、かつ簡便な操作で目的物の合成を達成する、環境に優しく経済的な合成手法として近年注目されている。

本博士論文では、多くの生理活性物質の基本骨格となるインドール誘導体の合成において、性質の異なる均一系の遷移金属触媒反応の組み合わせから成る多段階での合成反応に、均一系触媒と不均一系触媒を組み合わせることを特徴とする one-pot 合成新手法を提案し、その有効性を実証することを目的に研究に取り組み、以下の成果を得た。

1. ヨードアニリンとアルキン類を用いた菌頭カップリング反応と続くヒドロアミノ化による二段階インドール合成法に、均一系触媒のみを用いると one-pot 合成はほとんど進行しない。しかしながら、前者の反応にシリカ担持型パラジウム触媒、後者の反応に均一系の塩化パラジウム触媒を用いることで、各種インドール誘導体を効率よく one-pot 合成することに成功した。

2. 1.での知見を基に、ヨードアニリンとトリメチルシリルアセチレンとの菌頭カップリング反応とつづくフッ素試薬による脱シリル化、さらに菌頭カップリング反応による末端アセチレン部位への置換基導入とつづく塩化パラジウム触媒を用いるヒドロアミノ化からなる従来は四段階でのインドール誘導体の合成を、簡便な操作かつ良好な収率で one-pot 合成することに成功した。

3. 1.での検討に用いた二段階インドール合成法の菌頭カップリング反応において、MCM-41 担持型パラジウム触媒を不均一系触媒として用いることで、反応終了後の不均一系触媒を回収・再利用することに成功した。この手法により、触媒の回収・リサイクルが可能な合成プロセスを構築できた。

以上のように、本博士論文では不均一系触媒と均一系触媒を組み合わせることで、各種インドール誘導体を効率よく one-pot 合成する新しい手法を提案・実証した。この成果は実用的のみならず学術的にも極めて有用な知見である。よって、審査委員一同は本論文が博士（理学）の学位論文として価値あるものと認めた。