

論文内容の要旨

博士論文題目 Study on the development of rhodium-catalyzed selective hydroformylation of vinylheteroarenes using formaldehyde

(ロジウム触媒によるホルムアルデヒドを用いたビニルヘテロアレーン類の選択的ヒドロホルミル化反応の開発に関する研究)

氏名 Jian Pan

(論文内容の要旨)

遷移金属触媒を用いて炭素-炭素二重結合を有する化合物へ一酸化炭素および水素を付加させるヒドロホルミル化法は、種々のアルデヒド類を入手容易な原料から合成できる強力な合成ツールの一つである。得られる直鎖及び分岐アルデヒドは、医薬・農薬や様々な機能性有機化合物の合成中間体として広く用いられている。一方で、ヘテロ芳香環化合物は、ヘテロ原子の電子的要因により、ベンゼンに代表される従来の芳香環に由来する化合物にはない、新たな機能を示すことが期待できる。本博士論文では、ほとんど報告例のないヘテロ芳香環を含むビニルヘテロアレーン類を化学変換の対象とし、かつ、一酸化炭素および水素の代替試薬としてホルムアルデヒドを利用したヒドロホルミル化法により直鎖あるいは分岐アルデヒド選択的に合成する簡便な手法の開発を目指した。

第1章では、緒言として、一酸化炭素および水素を用いた従来のヒドロホルミル化法の開発経緯を紹介しながら、この手法の問題点を提起した。さらに、この点を解決するための新たな戦略を、本博士論文研究の達成目的として提案した。

第2章では、ホルムアルデヒドを用いたビニルヘテロアレーン類からの直鎖アルデヒド選択的合成法の開発を目指し、その成果について述べた。触媒として用いたロジウム錯体の配位子として2種のリン化合物を添加することにより、目的の化学変換を直鎖アルデヒド選択的に進行させることに成功した。2種の

リン化合物を同時に利用することが本選択性の鍵であり、反応系中で2種のロジウム触媒種が発生し、それらがそれぞれホルムアルデヒドの合成ガス成分への脱カルボニル化、発生した合成ガス成分を利用したビニルヘテロアレーン類の直鎖選択的ヒドロホルミル化に機能していることを明らかにした。また、ヘテロ芳香環に置換されたビニル基の位置が選択性に大きく影響することを、中間体の安定性の面から考察し、合理的な解釈を得た。本手法は、ヘテロ芳香環内のヘテロ原子の種類（酸素、硫黄、および窒素原子）によらず、同様の選択性が得られ、様々な誘導体合成に利用できる手法であることを実証した。

第3章では、ホルムアルデヒドを用いたビニルヘテロアレーン類からの分岐アルデヒド選択的合成法の開発を目指し、その成果について述べた。ロジウム錯体触媒の配位子としてビアリール系リン化合物を添加することにより、分岐アルデヒドを選択的に合成できる手法を開発した。第2章での成果とは異なり、ビアリール系リン化合物単一で高い分岐選択性を示した。さらに、軸不斉を有するビアリール系リン化合物を用いることにより、ビニルヘテロアレーン類へ不斉点を新たに導入できることを示した。

第4章では、本博士論文研究の成果を総括した。さらに、本論文で確立した、ホルムアルデヒドを一酸化炭素および水素の代替として利用したビニルヘテロアレーン類のヒドロホルミル化法により合成される化合物の合成中間体としての可能性を示し、ヘテロ芳香環を母骨格とした新物質創成への展望を述べた。

(論文審査結果の要旨)

ヒドロホルミル化反応は遷移金属触媒存在条件下で炭素-炭素二重結合を有する化合物と合成ガス (CO/H₂) が反応して1炭素増炭したアルデヒドを与える。本反応により得られる、直鎖及び分岐アルデヒドは医薬・農薬、その他各種機能性有機化合物の合成中間体として広く用いられている。とりわけ、ヘテロ芳香環を含むビニルヘテロアレン類からの変換生成物は、従来の芳香環に由来する化合物にはない新たな機能が期待できる。しかしながら、ビニルヘテロアレン類のヒドロホルミル化反応では、分岐アルデヒドの不斉合成が数例報告されているのみで、特に直鎖アルデヒドの選択的合成法は報告されていない。

本博士論文研究では、ビニルヘテロアレン類を反応基質として、直鎖アルデヒドや分岐アルデヒドの選択的合成法の開発を目指した。毒性の高い一酸化炭素、爆発性を有する水素を用いることなく、元素構成成分が全く同じであり取り扱いがはるかに容易なホルムアルデヒドで代替することにより、簡便且つ安全に実施できるヒドロホルミル化反応の開発研究に取り組み、以下の成果を得た。

1. ロジウム錯体触媒の配位子として2種のリン化合物を添加することにより、ホルムアルデヒドを用いたビニルヘテロアレン類の直鎖アルデヒド選択的ヒドロホルミル化反応を開発することに成功した。2種のリン化合物の添加により、反応系中で2種のロジウム触媒種を発生させ、それらがそれぞれホルムアルデヒドの合成ガス成分への脱カルボニル化、発生した合成ガス成分を利用したビニルヘテロアレン類の直鎖選択的ヒドロホルミル化に機能し、それらの協働作用により合成ガスを直接用いないホルムアルデヒド代替ヒドロホルミル化反応が達成されることを明らかにした。ヘテロ芳香環に置換されたビニル基の位置が選択性に大きく影響することを、中間体の安定性の面から考察し、合理的な解釈を導き出した。本手法は、ヘテロ芳香環内のヘテロ原子の種類 (酸素、硫黄、および窒素原子) によらず、同様の選択性が得られることを明らかにした。
2. ロジウム錯体触媒の配位子としてビアリール系リン化合物を添加すること

により、分岐アルデヒドを選択的に合成できる手法を開発した。直鎖アルデヒド選択的な触媒系の場合と異なり、ビアリール系リン化合物単一で高い位置選択性を示した。この場合、軸不斉を有するビアリール系リン化合物を用いることにより、ビニルヘテロアレーン類へ不斉点を新たに導入できることを示した。

以上のように、本博士論文では、ホルムアルデヒドを合成ガスの等価体として用いたビニルヘテロアレーン類の選択的ヒドロホルミル化反応の開発に成功した。本研究の成果は、本手法の有用性を実証するとともに、ヘテロアレーンを母骨格とした新物質創成への合成中間体を選択的かつ簡便に合成する手法を提供するものである。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。