

氏名	ゆきもと まりこ 行本 万里子
学位の種類	博士 (理学)
報告番号	甲第477号
学位授与年月日	2018年3月31日
学位授与の要件	学位規則(昭和28年4月1日文部省令第9号) 第4条第1項該当
学位論文題目	嵩高い新規アルキル置換基の開発と高反応性化学種への応用 (Newly Designed Bulky Alkyl Groups, Triptycylmethyl and Triptycyl*methyl Groups: Synthesis and Application for Highly Reactive Compounds)
審査委員	(主査) 森本 正和 (立教大学大学院理学研究科教授) (副査) 黒田 智明 (立教大学大学院理学研究科教授) 箕浦 真生 (立教大学大学院理学研究科教授)

I. 論文の内容の要旨

(1) 論文の構成

本論文は、嵩高くアルキル立体保護基として利用できるトリプチシルメチル(TrpCH_2 -)基およびトリプチシル*メチル(Trp^*CH_2 -)基を独自に設計・合成し、その保護能を評価すること、また、高反応性化学結合に直接メチレン(CH_2)基を有する化学種の合成と、その高反応性化学結合の性質解明を目的として行われた研究について纏められている。1章では、序論として、高反応性化学種を合成単離するための手法とこれまでに開発されてきた立体保護基について概説するとともに、本研究で設計したトリプチシルメチル骨格の与える立体保護効果、ならびに、本論文の目的について述べている。2章では、トリプチシルメチル骨格を導入した α -水素を有するチオケトンとその誘導体の合成、構造、反応について述べている。3章では、トリプチシルメチル基を導入した高反応性ケイ素化学種、シリレンの反応を検討している。4章では、トリプチシル*メチル基を設計・合成し高反応性ケイ素化学種ジシレンへの応用を行っている。5章では、トリプチシル*メチル骨格を導入した高反応性ケイ素化学種、シランチオンの合成を検討している。最後に、本論文における研究成果を纏めるとともに、その意義について述べている。

(2) 論文の内容要旨

多量化反応や大気中の酸化・加水分解反応などにより分解しやすい単寿命化学種は、高反応性化学種と呼ばれている。高反応性化学種は高反応性の化学結合に嵩高い置換基を導入する“速度論的安定化”を用いて合成単離され、その性質の解明が行われてきた。現在、合成が容易な芳香環置換基が立体保護基として広く用いられている一方で、嵩高いアルキル置換基により速度論的安定化をうけた高反応性化学種は、合成例が限られており研究は立ち後れている。本論文は、 α -水素を導入可能かつ嵩高くアルキル立体保護基として利用できるトリプチシルメチル基およびトリプチシル*メチル基を設計・合成し、その保護能を評価するとともに、高反応性化学結合に直接メチレン基を有する化学種の合成と、その性質解明を行うことを目的として行った研究について纏められている。

[2章: トリプチシルメチル骨格の高反応性有機硫黄化学種への利用]

高反応性の α -水素を有するチオケトンを原料に用い、活性中間体としてその存在が予想されるのみであったエンスルフェン酸の合成単離を達成し、開発したトリプチシルメチル基の立体保護効果を証明した。 α -水素を有するチオケトンを用いた反応、対応する互変異性体であるエンチオールの性質解明、エンスルフェン酸の反応性解明を行い、トリプチシルメチル骨格を導入した高反応性有機硫黄化合物の化学結合の評価を行った。トリプチシルメチル骨格を用いたことで、未解明であった高反応性有機硫黄化合物の反応性解明を達成した。

[3章: トリプチシルメチル骨格の高反応性ケイ素化学種への利用]

2章の成果により高反応性化学結合とトリプチシル基との間に、メチレン基を挟み、保護

したい化学結合から保護基を遠ざけるという新しい立体保護基設計が、立体保護効果をより発揮できる斬新かつ有効な分子設計であることがわかった。そこで、トリプチシルメチル基の汎用性を調べるためケイ素化学種への応用を行った。特に、高反応性ケイ素化学種(シリレン; R_2Si 、ジシレン; $R_2Si=SiR_2$)のトリプチシルメチル基を用いた速度論的安定化を目指した。トリプチシルメチル基とトリプチシル基を導入したシリレンの発生と捕捉反応に成功し、ケイ素上にメチレン基が存在する場合でもシリレンの発生が可能であることを実証できた。

[4章: トリプチシル*メチル骨格の開発とテトラアルキルジシレンへの利用]

トリプチシルメチル基のベンゼン環を修飾し、保護能をさらに向上させた嵩高い置換基、トリプチシル*メチル($Trp*CH_2-$)基を設計・合成した。また、トリプチシル*メチル基の立体保護能を評価するべく、テトラアルキルジシレンの合成を行った。トリプチシル*メチル基を用いることで純粋なテトラアルキル置換ジシレンを初めて合成単離し結晶構造解析を行うことができた。

[5章: トリプチシル*メチル骨格のシランチオンへの利用]

高周期ケトン同族体(重いケトンとも呼ばれる)の一つであるケイ素-硫黄二重結合化学種: シランチオンは、合成例が限られている高反応性化学種である。シランチオンの速度論的安定化にトリプチシル*メチル骨格を用いることで、 $Si=S$ 結合のケイ素上に α -水素を導入することが可能となる。この α -水素を有するシランチオンを単離できれば、互変異性化反応の概念を重いケトンにまで拡張でき、その普遍性および特異性の解明に繋がると期待できる。トリプチシルメチル骨格のトリプチシル基を拡張した $Trp*CH_2$ 基とトリプチシル基を用いて α -水素を有するシランチオンの合成検討を行った。3章で用いたトリプチシルメチル基から、トリプチシル*メチル基へと嵩をあげたことで対応するシランチオンの発生が可能になり、エノール型のシレンチオールでなくケト型のシランチオンとして存在していることを確認することができた。

以上、本論文では、高反応性化学種の速度論的安定化に応用できる独創的な立体保護基の開発および新規高反応性化学種の合成単離に加え、その化学結合の評価を達成した。

II. 論文審査の結果の要旨

(1) 論文の特徴

嵩高い芳香族置換基を導入した高反応性化学種は、これまでに数多く報告されてきたが、純粋な脂肪族立体保護基を用いた研究例は限られていた。これは、脂肪族（アルキル）置換基の側鎖が有する柔軟性ゆえに生じる立体保護効果の減少と、炭素-炭素結合の短さのために生じる立体反発が原因として、アルキル保護基が構築できる嵩高さに限界があるためであった。一方で、高周期元素の学理構築のためには、純粋なアルキル立体保護基の設計・開発と反応活性な化学結合の性質解明が望まれていた。申請者は、剛直なトリプチシル骨格にメチレン基を導入しトリプチシルメチル骨格を構築することで、それらの問題を解決し、新規アルキル立体保護基を合成した。本論文の特徴は、嵩高い立体保護基を、メチレン基を介し高反応性化学結合からあえて遠ざけて導入する点にある。メチレン基の存在により発現する幾何学的要請をうけてトリプチシル骨格が、高反応性化学結合に近づき保護できるという独自の分子設計によって、合成例のない化学種であったエンスルフェン酸、テトラアルキルジシレンを始めとする新規化合物の合成・単離が可能になった。また、高周期典型元素を含む化学結合の互変異性化反応に関する研究は他に例がなく、新しい概念を構築したことが、本論文の特徴である。

(2) 論文の評価

本論文において申請者は、設計・合成したトリプチシルメチル基を用いて、 α -水素を有するチオケトン合成単離後、新規エンチオール誘導体へ導き、その反応性解明を行った。また、トリプチシル基の芳香環を拡張し保護能を向上させた置換基を新たに合成し、初めてのテトラアルキルジシレンの合成、化学結合の評価、反応性解明を達成した。これらの成果は、有機合成化学および有機元素化学における基礎研究分野に新しい知見を与え、学理の構築に貢献できるものである。さらに申請者は、立体保護基の開発とともに、嵩高い置換基を反応活性な化学結合からあえて遠ざける新しい速度論的安定化の方法を確立した。本論文で開発された置換基と速度論的安定化方法は、様々な高反応性化学種への応用が期待できるため、有機元素化学および関連分野のさらなる発展に寄与し得るものとして高く評価できる。

以上の評価により、審査委員会は、本論文が博士学位論文として十分な学術的価値を有するものと結論した。