

氏名	李 莎 (Sha LI)		
授与した学位	博士		
専攻分野の名称	工学		
学位授与番号	博甲第	7388	号
学位授与の日付	2025年	9月	25日
学位授与の要件	自然科学研究科	応用化学専攻	
	(学位規則第4条第1項該当)		
学位論文の題目	Synthesis of Indole Derivatives via Deoxygenative CO ₂ Conversions (CO ₂ の脱酸素的変換を経由するインドール誘導体の合成)		
論文審査委員	教授 依馬 正	教授 坂倉 彰	教授 三浦 智也
学位論文内容の要旨			
<p>二酸化炭素 (CO₂) は有機合成のための持続可能な炭素源として有望であり、その難易度の高さにも関わらず、大きな関心を集めている。CO₂ を用いて如何に付加価値の高い化合物が合成できるかがポイントである。一方、インドールはユニークな反応性を示し多彩な生物活性も示すため、インドール誘導体の合成には多大な努力が払われてきた。CO₂ 固定化反応によるインドールの誘導体化は、生物活性化合物や先端材料の創成につながる重要な課題である。本学位論文では、ヒドロシランによる還元的 CO₂ 変換反応を伴うインドールの誘導体化について研究し、その研究成果をまとめた。</p> <p>第1章には、CO₂を炭素源とするインドールのカルボキシル化、カルボニル化、シアノ化、メチル化、メチレン化、縮合芳香環の構築といった反応事例がまとめられている。</p> <p>第2章では、CO₂を用いる炭素環の骨格形成反応と溶媒効果について研究した。アセトニトリルを溶媒として用いた場合は、トリフェニルボラン存在下で、1-メチルインドール、CO₂(1気圧、風船)、フェニルシランからインドロ[3,2-<i>b</i>]カルバゾールが合成された。これは、CO₂を用いるヘテロアセンの最初の合成例である。一方、溶媒を酢酸エチルに変えると、9員環シクロファンが選択的に得られた。興味深いことに、いずれの場合も、他の位置異性体は全く検出されなかった。</p> <p>第3章では、CO₂のメチル基 (>CH-)への変換と、それに続くπ共役化合物への変換反応を研究した。CO₂雰囲気 (1気圧、風船) で 1-メチルインドールとジメチルフェニルシランとトリフェニルボランをアセトニトリル中 50 °C で 48 時間反応させると、トリス(3-インドリル)メタンが高収率で得られた。これは、CO₂がメチル基 (>CH-) に変換された最初の例である。さらに、CO₂が固定化されたトリス(4-ブロモ-1-メチル-3-インドリル)メタンのパラジウム触媒反応により、二つ新規な多環式芳香族複素環化合物を合成した。また、トリス(1-ペンチル-3-インドリル)メタンの酸化反応により、抗がん剤候補物質であるトリス(1-ペンチル-3-インドリル)メチリウムメタンスルホネートを合成した。</p> <p>第4章では、CO₂から縮合ベンゼン環とビアリール骨格を同時に形成する反応を発見・開発した。すなわち、1-メチルインドール、CO₂(3 MPa)、ヒドロシランの反応により、6-(3-インドリル)インドロ[3,2-<i>b</i>]カルバゾールが得られた。これは、CO₂を用いるビアリール骨格形成反応の最初の報告例となる。6-(3-インドリル)インドロ[3,2-<i>b</i>]カルバゾールまたはインドロ[3,2-<i>b</i>]カルバゾールの選択的形成は、HCO₂Si と CH₂(OSi)₂ の生成量によって制御されていることが示唆された。</p> <p>第5章では、学位論文全体を簡潔にまとめた。</p> <p>以上のように本学位論文では、脱酸素的 CO₂ 変換反応を介したインドール誘導体の合成について研究し、その結果、芳香環・シクロファン・飽和メチル・ビアリール骨格の構築に成功した。</p>			

論文審査結果の要旨

「CO₂の脱酸素的変換を経由するインドール誘導体の合成」について、学位論文と公聴会（学位論文発表会）に基づいて学位審査を実施した。その結果を以下のとおり報告する。

トリフェニルボランを触媒として用い、1-メチルインドール (**1a**) とCO₂ (1気圧) とフェニルシランを無溶媒下30°Cで24時間反応させるとジインドリルメタン **2a** を与えることは以前に当研究室が明らかにしていた。Li Sha 氏は、トリフェニルボラン存在下でアセトニトリルを溶媒として用い、**1a** とCO₂ (1気圧) とフェニルシランを40°Cで48時間反応させると、インドロ[3,2-*b*]カルバゾール **3a** が選択的に得られることを見出した。さらに、溶媒を酢酸エチルに変更すると、9員環シクロファン **4a** が選択的に得られた。さらに、ヒドロシランをフェニルシランからジメチルフェニルシランへ変更すると、トリス(インドリル)メタン **5a** が高収率で得られることも発見した。さらに、対応する4-ブロモ生成物をパラジウム触媒反応に伏すと、新規なπ拡張化合物を与えることも見出した。一方、アセトニトリルを溶媒として用い、トリフェニルボラン存在下で **1a** とCO₂ (3MPa) とフェニルシランを40°Cで48時間反応させると、6-インドリルインドロ[3,2-*b*]カルバゾール **6a** が得られることも発見した。これらの反応は「C–H結合形成とC–C結合形成の両方を伴うCO₂固定化触媒反応」であり、CO₂の脱酸素的還元反応を進行させつつ炭素骨格を一挙に構築する点に特徴がある。類似の先行例が全くない新規性の高い研究成果である。CO₂の脱酸素的還元反応を進行させつつ炭素骨格を一挙に構築するこれらの反応の経時変化を丹念に¹H NMRスペクトルで追跡し、ギ酸シリルエステルやビス(シリル)アセタールが反応性中間体であることを突き止めている。また、¹³CO₂を用いた同位体標識実験により、生成物の芳香族メチン炭素原子や脂肪族メチン炭素原子が二酸化炭素に由来することを証明した。また、重水素 (D) 原子で置換されたヒドロシランを用いる同位体標識実験により、芳香族メチン炭素原子や脂肪族メチン炭素原子に結合した水素原子がヒドロシランに由来することを証明した。妥当な反応機構も提唱している。

以上のように、CO₂の還元的変換を経由するインドール誘導体の合成について詳しく研究されており、学位授与に値する優れた研究であると判断した。