

京都大学	博士 (工学)	氏名	村上 慧
論文題目	Studies on Carbometalation of Alkynes and Nucleophilic Substitution of Chlorosilanes with Organomagnesium and Organozinc Reagents (有機マグネシウムならびに有機亜鉛反応剤を用いたアルキンのカルボメタル化とクロロシランの求核置換反応に関する研究)		
(論文内容の要旨)			
<p>本論文は有機マグネシウム反応剤ならびに有機亜鉛反応剤を用いてアルキンの新規カルボメタル化反応およびクロロシランの新規求核置換反応の開発を行い、合成の難しい多置換アルケンの立体選択的合成法ならびにテトラオルガノシランの簡便合成法の確立を目指して研究を行った成果をまとめたものである。緒論と六章よりなっている。第一章から四章では遷移金属触媒を用いたカルボメタル化による多置換アルケン合成についてまとめている。また第五章と六章では銀触媒および亜鉛触媒を用いたクロロシランの求核置換反応によるテトラオルガノシランの合成について述べている。</p> <p>第一章では、クロム触媒を用いたアルキンのアリールマグネシウム化反応について述べている。触媒量の塩化クロム存在下、アルキンに対し、アリールマグネシウム反応剤をトルエン中 110 °C で作用させ、対応するアルケニルマグネシウムを立体選択的に合成した。興味深いことに、添加剤としてピバル酸を加えることにより、反応が劇的に加速することを見いだした。系中で調製したアルケニルマグネシウム中間体は、更なる変換反応に用いることができ、様々な求電子剤と反応することで立体選択的に多置換アルケンに導くことができた。</p> <p>第二章では、コバルト触媒を用いたアルキンのアリール亜鉛化反応について述べている。触媒量の臭化コバルトを用いることでより温和なアリール亜鉛反応剤が効率よく内部アルキンに付加し、対応するアルケニル亜鉛を立体選択的に得ることができた。本反応によって得られたアルケニル亜鉛は様々な求電子剤と反応した。特に、立体選択的合成の難しいジアリールエテン類をアルケニル亜鉛中間体とハロゲン化アリールの根岸カップリング反応により高い立体選択性で合成することができた。合成したジアリールエテンは、パラジウム触媒を用いて水素化することにより、合成エストロゲンの一種である meso-ヘキセストロールおよびその誘導体へと導くことに成功している。</p> <p>第三章では、コバルト触媒を用いたアルキンのベンジル亜鉛化反応について述べている。アルキルアセチレンに対しベンジル亜鉛反応剤を触媒量の臭化コバルト存在下、プロピオニトリル中室温で作用させることにより、対応するアルケニル亜鉛を立体選択的に得る事ができた。アリールアセチレン類を基質として用いた場合には、ジベンジル亜鉛反応剤を用いる事で位置選択性が向上し、高い位置及び立体選択性で対応するアルケニル亜鉛を合成することにも成功している。得られたアルケニル亜鉛は様々な変換反応を行うことができ、多置換ベンジルアルケンを高い立体選択性で、効率よく得る事に成功している。また本反応を用いる事でベンジルアルケン骨格を有するエストロゲン受容体拮抗作用をもつ生理活性物質を短工程で合成することができた。</p>			

京都大学	博士 (工学)	氏名	村上 慧
<p>第四章ではニッケル触媒を用いた[2-(1-プロピニル)フェニル]メタノールのアルケニルマグネシウム化について述べている。ニッケル触媒存在下、ビニルマグネシウム反応剤を THF 中室温にて 5 時間、[2-(1-プロピニル)フェニル]メタノールに作用させた。水を添加して反応を停止させることにより、対応するジエンを良い収率で得ることができた。生成したビニルマグネシウム中間体に CD_3CO_2D を加えることにより、重水素を導入することができた。また銅触媒存在下、ヨウ化メチルと反応させることにより多置換ジエンを中程度の収率で得ることに成功した。本反応は合成の難しい多置換ジエン類を効率的に合成できる有用な手法である。</p> <p>第五章では銀触媒を用いたアリールおよびアルケニルグリニャール反応剤とクロロシランのトランスメタル化反応によるテトラオルガノシラン合成について述べている。一般に有機マグネシウム反応剤を用いたクロロシランの求核置換反応は遅いことが知られているが、本研究では銀触媒を添加する事により、クロロシランとアリールおよびアルケニルマグネシウム反応剤が室温において速やかに反応し、対応するテトラオルガノシランを合成することに成功している。反応活性種としては有機銀アート錯体を想定しており、このアート錯体のクロロシランへの求核攻撃が鍵となっていることを提案している。</p> <p>第六章では亜鉛触媒による有機マグネシウム反応剤を用いたクロロシランの求核置換反応について述べている。亜鉛触媒存在下クロロシランに対し、アリール亜鉛反応剤を 1,4-ジオキサソラン中室温で作用させることにより、対応するアリール化体を高収率で得ることができた。本反応ではアリール基のみならず、銀塩を触媒として用いた場合には適用する事のできなかつたアリル基、アルケニル基、ベンジル基なども導入することができた。また毒性が低く、扱いが容易であり、安価である亜鉛の塩を触媒とすることで、500 mmol といった大スケールに置いても非常に高い再現性で簡便に反応を行う事ができるようになった。反応活性種は系中で調製される有機亜鉛アート錯体であり、この有機亜鉛アート錯体がクロロシランに対して求核攻撃することにより、対応する有機ケイ素化合物を生成していると考えている。</p>			

(論文審査の結果の要旨)

本論文は、有機マグネシウム反応剤ならびに有機亜鉛反応剤を用いたアルキンの新規カルボメタル化反応とクロシランの新規求核置換反応の開発を行い、合成の難しい多置換アルケンの立体選択的合成法ならびにテトラオルガノシランの簡便合成法の確立を目標に研究した成果についてまとめたものであり、得られた主な成果は次のとおりである。

1. 触媒量のクロム塩とピバル酸を用いる事で内部アルキンに対してアリールマグネシウム化が速やかに立体選択的に進行する事を見つけた。得られたアルケニルマグネシウム中間体に対し、様々な求電子剤を用いる事で四置換エテン類を効率的に合成する事に成功した。
2. コバルト触媒を用いることで内部アルキンに対して、より温和な反応剤であるアリール亜鉛反応剤が速やかに付加する事を明らかにした。また、本手法を用いることで合成エストロゲンである meso-ヘキサストロールを短工程で選択的に合成することができた。
3. 触媒量のコバルト塩とホスフィン配位子存在下、アルキンに対してベンジル亜鉛化反応が効率よく進行することを見つけた。得られたアルケニル亜鉛中間体に対し、ヨウ素を作用させることにより位置及び立体選択的にヨウ化アルケニルを合成した。これに対して根岸カップリング反応を行うことによりエストロゲン受容体拮抗作用を持つ化合物の短工程合成に成功した。
4. ニッケル触媒を用いた[2-(1-プロピニル)フェニル]メタノールに対するアルケニルマグネシウム化を行うことにより、多置換ジエン類を効率的に合成できることを明らかにした。
5. 銀触媒によるクロシランとアリールならびにアルケニルマグネシウム反応剤の求核置換反応を開発した。室温といった温和な条件においても、効率的に反応が進行し、良好な収率でテトラオルガノシランを得ることができた。
6. 亜鉛触媒を用いたクロシランと有機マグネシウム反応剤の求核置換反応を見つけた。毒性が低く安価であり、扱いが容易な亜鉛触媒を用いることで非常に高い再現性で大スケールにおいても良好な収率で反応が進行することを示した。

以上のように本論文は、有機マグネシウム反応剤ならびに有機亜鉛反応剤を用いたアルキンのカルボメタル化反応ならびにクロシランの求核置換反応の開発についての成果をまとめたものであり、学術上、實際上寄与するところが少なくない。よって、本論文は博士(工学)の学位論文として価値あるものと認める。また、平成24年1月23日、論文内容とそれに関連した事項について試問を行って、申請者が博士後期課程学位取得基準を満たしていることを確認し、合格と認めた。