

京都大学	博士 (工学)	氏名	仙波 一彦
論文題目	<p style="text-align: center;">Highly Efficient Catalytic Transformations of Unsaturated Compounds via Ligand-Induced Selective Addition of Copper Species (銅化学種の配位子制御による選択的付加を鍵とする不飽和化合物の触媒的高効率分子変換反応)</p>		
<p>(論文内容の要旨)</p> <p>本論文は、銅錯体の反応性を配位子により制御し、その選択的付加を鍵とした不飽和化合物の高効率分子変換反応の開発に関する結果をまとめたものであって、7章からなっている。</p> <p>序論では、精密有機合成における位置、立体および化学選択性の重要性について触れ、その制御法として遷移金属触媒が強力な手法であることを具体例とともに示した。また本研究において用いる銅ヒドリドおよびポリル銅の歴史的背景およびその有機合成への応用例を具体的に示し、その問題点および研究の指針について示した。</p> <p>第1章では銅ヒドリドを用いるアルキンの部分還元反応の開発を行った。銅ヒドリドはマイケル受容体やカルボニル化合物などの分極した多重結合の触媒的還元反応には広く応用されてきた。その一方でアルキンやアルケンなどの比較的分子の小さな多重結合の還元反応への応用例は限られていた。例えばアルキンの部分還元反応を行う場合には過剰量の銅ヒドリドが必要であり、触媒的還元の見当はなかった。申請者は、かさ高く電子供与能の低い配位子を用いることで、銅ヒドリドを用いたアルキンの部分還元反応を触媒的に進行させることに成功した。また反応機構解析の結果、銅ヒドリドがアルキンへと位置及び立体選択的に挿入することによって生じるビニル銅が鍵中間体であることを明らかにした。</p> <p>第2章では銅ヒドリドとアルキンから発生するビニル銅を鍵中間体として用い、銅触媒によるヒドロシランおよび二酸化炭素を用いたアルキンのヒドロカルボキシ化反応の開発を行った。これまでに報告されている炭素-炭素不飽和化合物のヒドロカルボキシ化反応は $ZnEt_2$ や $AlEt_3$ などの空気に不安定な試薬を用いなければならず、ヒドロシランなどの温和な還元剤を用いることが望まれていた。検討の結果、<i>N</i>-複素環カルベン(NHC)配位子を有するフッ化銅錯体を用いることで反応が良好に進行することを見出した。さらに量論反応を検討し、ビニル銅の二酸化炭素への求核攻撃の段階が律速段階であることを明らかにした。</p> <p>第3章では非対称内部アルキンの位置選択的なヒドロホウ素化反応の開発を行った。炭素-炭素不飽和結合のヒドロホウ素化反応は有機ホウ素化合物を合成する最も直接的かつ効率的な方法のひとつである。炭素-炭素不飽和結合のヒドロホウ素化反応において位置および立体選択性の制御は重要であり、新たな方法論の開発は極めて重要である。本研究では銅ヒドリドおよびポリル銅という異なる活性種を使い分けることで、非対称内部アルキンのヒドロホウ素化反応においてその位置選択性を高度に制御できることを見出した。このようなヒドロメタル化反応とポリルメタル化反応を明確に使い分けることは、ヒドロボランの酸化的付加を経由して反応が進行するロジウム触媒などでは困難であり、銅触媒に特有の反応であり、興味深い結果である。</p>			

氏名	仙波 一彦
----	-------

第4章ではアルキンのヒドロホウ素化反応で用いた位置選択性制御の手法をアレンへと適応し、アレンの位置選択的なヒドロホウ素化反応の開発を行った。遷移金属触媒を用いたアレンのヒドロホウ素化反応はこれまでに2つの報告例が存在するが、いずれの場合も基質適応範囲に問題があった。本研究において申請者は銅ヒドリドを活性種として用いることで(*E*)-体のアリルホウ素化が高い選択性で得られ、またポリル銅を活性種として用いた場合には適切な NHC 配位子を使い分けることで、2種類のビニルホウ素化合物がそれぞれ高い選択性で得られることを見出した。反応機構解析の結果、ポリル銅とアレンから選択的に(*Z*)- σ -アリル銅が生成することを見出し、そのアリル銅のプロトン化が配位子および温度によって制御され、2種類のビニルホウ素が得られることを明らかにした。また、(*Z*)- σ -アリル銅についてはその構造を単結晶 X線構造解析により、その構造を決定した。

第5章ではアレンのアリルホウ素化反応の開発を行った。不飽和化合物のカルボホウ素化反応は複雑な有機ホウ素化合物を合成する強力な手法である。これまでに報告されている例はアルキンを用いるものがほとんどであり、他の不飽和成分へと適応した例は2例のみであった。本研究では、ポリル銅とアレンから選択的に生じるアリル銅を鍵中間体として用い、アリルリン酸エステルを求電子剤として用いることでアレンのアリルホウ素化反応が進行することを見出した。

第6章では銅触媒を用いた 2-ポリル-1,3-ブタジエン類の合成反応の開発を行った。2-ポリル-1,3-ブタジエン類は天然物にも広く見られる 1,3-ジエン構造と様々な官能基変換が可能なホウ素官能基を有するため、有機合成化学上、有用な合成中間体となることが期待される。しかし、これまでに 2-ポリル-1,3-ブタジエン類の合成例はほとんどなく、報告されている例においても基質適応範囲が狭いという問題点があった。本研究においては、銅触媒によるジボロンと α -アルコキシアレンを基質として用いた 2-ポリル-1,3-ブタジエン類の選択的合成法の開発に成功した。本反応は基質であるアレンの置換基に対応して、様々な置換形式の 2-ポリル-1,3-ブタジエン類縁体を合成することが可能であり、これまでの系に比べ非常に有用な系である。

第7章では半球型ホスフィン配位子を有する銅ヒドリドを用いたかさ高いケトンのヒドロシリル化反応の開発を行った。かさ高いケトンのヒドロシリル化反応はケトンの反応性の低さゆえに、有効な触媒系はこれまでに2例しか報告されておらず、新たな触媒系の開発は望まれていた。本研究では半球型ホスフィン配位子を有する銅ヒドリドが、かさ高いケトンのヒドロシリル化反応において従来にない高い触媒活性を示すことを見出した。また半球型ホスフィン配位子を有する銅ヒドリド触媒は、ケトンの立体が増すに従い反応が加速するという極めて特徴的な反応性を持つことを見出した。さらに本触媒系がアルデヒド共存下において、かさ高いケトン優先して還元するという従来にない反応性を有することを明らかにした。

氏名	仙波 一彦
----	-------

(論文審査の結果の要旨)

本学位論文は、銅錯体の反応性を配位子により制御し、その選択的付加を鍵とした不飽和化合物の高効率分子変換反応の開発に関する研究結果をまとめたものである。主な成果の概要は下記の通りである。

(1) 銅ヒドリド錯体の反応性を配位子の電子的および立体的効果によって制御することで、アルキンへの選択的な挿入が可能となることを見出した。この反応により生じるビニル銅を鍵中間体として用い、アルキンの(2)-アルケンへの部分還元反応およびヒドロカルボキシ化反応の開発に成功した。

(2) 炭素-炭素不飽和化合物のヒドロホウ素化反応において、銅ヒドリドまたはボリル銅という活性種を使い分けることによってそれぞれ異なる位置選択性が発現することを見出し、非対称内部アルキンならびにアレンの位置選択的ヒドロホウ素化反応を達成した。また本手法を用いることで、他の遷移金属触媒を用いたヒドロホウ素化反応では実現することができなかった選択性が発現することを見出した。

(3) ボリル銅とアレンの反応から選択的に σ -アリル銅が得られることを見出し、その構造を単結晶 X 線構造解析によって同定した。得られたアリル銅を鍵中間体とし、求電子剤としてアリルリン酸エステルを用いることでアレンのアリルホウ素化反応が高い位置および立体選択性で進行することを見出した。

(4) ボリル銅を触媒として用い、 α -位に脱離基としてエーテル部位を有するアレンを基質として用いることで、それまでは合成することが困難であった 2-位の位置にホウ素官能基が導入された 1,3-ブタジエン誘導体が選択的に合成可能であることを見出した。

(5) 半球型ホスフィン配位子を有する銅ヒドリド触媒がかさ高いケトンのヒドロシリル化反応において極めて高活性であることを見出した。また半球型ホスフィン配位子を有する銅ヒドリド触媒はケトンの立体が増すに従い反応が加速するという極めて特徴的な反応性を持つことを見出した。さらに本触媒系がアルデヒド共存下においてかさ高いケトンを優先して還元するという従来にない反応性を有することを明らかにした。

以上のように本論文は、銅錯体の反応性を配位子により高度に制御し、その選択的付加を鍵とした不飽和化合物の高効率分子変換反応の開発に関するものであり、学術上、実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25年1月21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。