

|  |  |    |      |
|--|--|----|------|
| 京都大学   | 博士 (工学)  | 氏名 | 井波 輔 |
| 論文題目   | Studies on Nickel-Catalyzed Reactions via Alkyne Insertion into Carbon-Sulfur Bonds<br>(ニッケル触媒による炭素-硫黄結合へのアルキン挿入を伴う反応に関する研究) |    |      |
| <p>(論文内容の要旨)</p> <p>本論文はニッケル触媒によって切断した炭素-硫黄結合へのアルキンの挿入反応を利用した、鎖状および環状含硫黄化合物の合成反応に関する研究の成果をまとめたものである。遷移金属触媒を用いる炭素-炭素結合および炭素-ヘテロ原子結合を形成する反応として、クロスカップリング反応は強力な手法であるが、事前に基質を官能基化する必要があることや、反応後に当量の塩が生じるといった問題点がある。一方で、遷移金属触媒による炭素-ヘテロ原子結合のアルキンへの付加反応は、炭素-炭素結合と炭素-ヘテロ原子結合を一挙に構築でき、副生成物も生じないことから非常に有用な反応である。その中でも炭素-硫黄結合のアルキンへの付加反応は、合成中間体や機能性材料として有用な含硫黄化合物を高い原子効率で得られる反応として期待されるが、従来の多くの報告では適用できる基質として末端アルキンに限られていた。また、炭素-炭素不飽和結合のカルボチオ化を利用した含硫黄複素環化合物の合成法も限られていた。これに対して、著者はニッケルを触媒として用いることで、通常の内部分アルキンも適用できる反応系の構築および含硫黄複素環化合物の簡便な合成法の開発を目指して検討を行い、いくつかの新規反応を見いだすことに成功した。本論文は序論を含めて全六章より成り立っている。</p> <p>序論では、これまでの遷移金属錯体による炭素-硫黄結合の切断を伴う反応に関して、量論反応および触媒的反応の例を示した後、著者がニッケル触媒を用いる炭素-硫黄結合へのアルキン挿入を経る反応に関する研究を着想するに至った経緯および本論文の概略が記載されている。</p> <p>第一章ではチオカーバメートのアルキンへの付加反応を検討している。これまでチオカーボネートやチオエステルの末端アルキンへの付加反応は報告されているが、チオカーバメートを用いた場合、パラジウム触媒では反応が進行しないことが知られていた。著者はニッケル触媒を用いることで、チオカーバメートと内部分アルキンから合成中間体として有用な四置換アルケニルスルフィドを簡便に得られることを見いだした。本反応は非常に高い立体選択性で進行し、<i>syn</i> 付加体のみが得られることを明らかにした。</p> <p>第二章と三章では脱カルボニルを伴う環化付加反応による含硫黄複素環化合物の合成法について検討を行っている。カルボニル基は有機化学における普遍的な官能基であることから、脱カルボニルを伴う環化付加反応を用いれば、入手容易な基質から様々な複素環化合物を簡便に合成できることに着目し、以下に述べる二つの新規反応の開発に成功している。第二章では無水チオフタル酸とアルキンの環化付加反応によるチオイソクマリン、ベンゾチオフエン、チオクロモンの選択的な合成法を検討している。本反応では用いる配位子によって金属中心の電子状態を制御するとともに、添加剤の有無により基質の反応性を制御することで、同一の組み合わせの基質から、異なる三種類の含硫黄複素環化合物をそれぞれ高い選択性および収率で得ることに成功している。また、共役ジインに対して本手法を逐次的に適用することで、異なる二つの含硫</p> |  |    |      |

|      |         |    |      |
|------|---------|----|------|
| 京都大学 | 博士 (工学) | 氏名 | 井波 輔 |
|------|---------|----|------|

黄複素環化合物が直接結合した生成物を得ている。第三章ではチオイサチンとアルキンの環化付加反応による効率的なチオクロモンの合成法を報告している。ニッケル触媒を用いる脱カルボニルを伴う反応では、脱離した一酸化炭素の配位によってニッケル触媒が失活することを防ぐため、厳しい反応条件が必要であった。本反応では基質を適切に設計することで、ニッケルからの一酸化炭素の解離を促進させることに成功し、穏和な条件での環化付加反応が進行することを明らかとした。また、本反応は非常に高い官能基許容性を示し、様々な官能基を有するチオクロモン誘導体を一段階で合成することができる。

第四章と第五章では含硫黄芳香族化合物とアルキンとの環化付加反応を検討している。従来、遷移金属触媒を用いる含硫黄芳香族化合物の直接的な切断を伴う分子変換反応はクロスカップリング反応に限られていた。著者は適切な置換基を選択することで、以下に述べる二つの環化付加反応の開発に成功した。第四章ではベンゾチアゾールとアルキンとの環化付加反応について述べている。遷移金属錯体を用いてチアゾール環を切断する反応は、イリジウム錯体を用いた例が報告されているのみであり、その素反応を触媒的な変換反応へと応用した例はなかった。著者はニッケル触媒を用いることでチアゾール環の直接的な切断を伴うアルキンとの環化付加反応が、室温という非常に穏和な条件下で進行することを見いだした。本反応で得られる七員環化合物であるベンゾチアゼピン誘導体は加熱によって硫黄の脱離が容易に進行し、対応するキノリン環が得られることも明らかとした。すなわち、本反応は硫黄原子とアルキンの形式的な置換反応ととらえることができる。また、量論反応により鍵中間体である酸化的付加体を得ることに成功し、その構造を単結晶 X 線構造解析により明らかにした。これにより、本反応の妥当な反応機構を提唱することにも成功している。第五章ではベンゾチオフエンとアルキンとの環化付加反応による、ベンゾチエピン環の新規合成法について報告している。チオフエン環を遷移金属錯体によって切断する反応は、石油の水素化脱硫の反応機構解明を目的とした量論反応が多数報告されている。一方で、触媒的なチオフエン環の切断を経る反応は、有機金属反応剤とのクロスカップリングが知られているのみであり、環化付加反応へと展開した例はなかった。著者は第四章で得られた知見を基に、ベンゾチオフエンとアルキンの環化付加反応がニッケル触媒存在下ですみやかに進行することを見いだした。本反応は、含硫黄芳香族化合物であるベンゾチオフエンを切断するにもかかわらず、室温程度の穏和な条件で進行する。

以上のように、本論文はニッケル触媒による炭素-硫黄結合の切断とそれに続くアルキンの挿入反応を利用した新規合成反応の開発に関する研究の成果をまとめたものである。本研究で見いだされた手法を用いれば、合成中間体や有機材料として重要な含硫黄化合物を簡便かつ効率的に合成することが可能となる。また、チアゾール環やチオフエン環のような含硫黄芳香族化合物の直接的な切断を伴う環化付加反応を達成するなど、画期的な分子変換反応の開発にも成功している。

## (論文審査の結果の要旨)

本論文は、ニッケル触媒による炭素-硫黄結合の切断と、それに続くアルキンの挿入反応を利用した触媒的な含硫黄鎖状および複素環化合物の新規合成反応の開発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. チオカーバメートのアルキンへの付加反応による四置換アルケニルスルフィドの新規合成法を開発した。本反応は、求核力の高いニッケル触媒を用いることが重要であり、他の金属触媒を用いた場合には反応は進行しない。また、反応は高い立体選択性で進行し、*syn*付加体のみが選択的に得られる。
2. 無水チオフタル酸とアルキンの脱カルボニルを伴う環化付加反応による、チオイソクマリン、ベンゾチオフェン、チオクロモンの選択的な新規合成法の開発に成功した。同じ基質を出発物質とし、同じ金属を触媒として用いるが、用いる配位子や添加剤の有無によって反応機構を制御することで、三種類の化合物をいずれも高い収率および選択性で得ることができる。
3. 脱カルボニルを伴うチオイサチンとアルキンの環化付加反応によるチオクロモンの効率的な合成法を開発した。従来、厳しい条件を必要とした脱カルボニルを伴う環化付加反応において、基質を緻密に設計することで穏和な条件で反応を進行させることができ、それによって種々の官能基を含む基質であっても、その部位を損なうことなく反応が進行する。
4. 含硫黄複素環化合物であるベンゾチアゾールとアルキンの環化付加反応を開発した。本反応は高い安定性をもつ芳香族化合物の直接的な切断を伴う環化付加反応の初めての例である。生成するベンゾチアゼピン環は、加熱によって硫黄が脱離することでキノリン環へと変換することができる。
5. ベンゾチオフェンとアルキンの環化付加反応の開発に成功した。本手法は含硫黄七員環化合物であるベンゾチエピン環の直接的な合成法である。また、炭素2位の置換基として、メトキシ基だけでなくフッ素基を用いた場合でも同形式の反応が進行することを明らかとした。

以上のように、本論文は低原子価ニッケルの炭素-硫黄結合への反応性を活用し、炭素-硫黄結合へのアルキンの挿入を経る、鎖状および環状の含硫黄骨格を形成する原子効率に優れた種々の触媒反応の開発を報告したものであり、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のあるものと認める。また、平成27年1月22日、論文内容とそれに関連した事項について諮問を行って、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。

なお、本論文は、京都大学学位規定第14条第2項に該当するものと判断し、公表に際しては、当該論文の全文に代えてその内容を要約したものとすることを認める。