

( 続紙 1 )

京都大学	博士 ( 理 学 )	氏名	高橋 郁也
論文題目	Synthesis of Polar 1,2-Dimetalloalkenes and Their Application to Organic Synthesis (極性 1,2-ジメタロアルケンの合成およびその有機合成への利用)		
(論文内容の要旨)			
<p>有機リチウムや有機マグネシウムなどに代表される極性有機金属化合物は、一世紀以上にわたり有機合成における中心的な役割を担ってきた。現代の有機合成において求められる複雑分子の短工程合成という観点から、分子内に二つ以上の炭素-金属結合を有する極性有機金属化合物は、複数の結合形成反応を一挙に進行させられる有用な合成中間体とみなせる。とりわけ、極性1,2-ジメタロアルケン類は、種々の求電子剤との反応により、他の手法では合成困難な多置換アルケンを与える、合成化学的有用性の高い分子群になることが期待される。しかしその安定性の低さゆえに、極性1,2-ジメタロアルケンの有機合成における利用は極めて限定的であり、またその調製法に関しても実用性の観点から発展の余地が残されていた。そのような背景のもと申請者は、単体アルカリ金属によるアルキンの還元反応に着目し、極性1,2-ジメタロアルケンの簡便な合成手法の開発に取り組んだ。さらに、発生させた極性1,2-ジメタロアルケンの合成化学的有用性を示すべく、種々の求電子剤との反応を検討した。</p> <p>まず申請者は、ビスピナコラートジボロン共存下、アルキンに対し単体アルカリ金属を作用させると、二つの炭素-ホウ素結合および二つの炭素-アルカリ金属結合が一挙に形成し、対応する1,2-ジボリル-1,2-ジメタロアルカンが生成することを発見した。本反応の鍵となる反応剤であるビスピナコラートジボロンは、「アルカリ金属による還元を受けないものの、系中で生じる不安定カルボアニオン種を速やかに捕捉できる」という相反する二つの特徴を有する、耐還元性求電子剤として機能している。また申請者は、同様の耐還元性求電子剤としてトリメトキシボランを用いることで、アルキンの還元的1,2-<i>syn</i>-ジボリル化も実現した。</p> <p>続いて申請者は、一般的には炭素求核剤として用いられる有機マグネシウムや有機アルミニウムを、耐還元性求電子剤として利用することを着想し、金属ナトリウムによるアルキンの還元的1,2-ジマグネシウム化およびジアルミニウム化を実現した。生成した極性1,2-ジメタロアルケンは、不活性ガス雰囲気下で単離可能な程度の熱的安定性を有しており、その構造は単結晶X線構造解析により明らかにされた。高い求核性を有する1,2-ジマグネシオアルケンは、様々な求電子剤との反応により、対応する<i>anti</i>-二官能基化アルケンへと高立体選択的に変換可能であった。また、1,2-ジアルミノアルケンとパラホルムアルデヒドを反応させた場合、アルキン由来のアリール基の脱芳香族化を伴う二官能基化が進行し、対応する脱芳香族化1,4-ジオールが高いジアステレオ選択性で生成した。この特異な脱芳香族化反応の反応機構を明らかにすべく、申請者は詳細なDFT計算を行い、1,2-ジマグネシオアルケンと1,2-ジアルミノアルケンのアルデヒドに対する反応性の違いを明らかにした。</p> <p>さらに申請者は、1,2-ジマグネシオアルケンに対し塩化亜鉛を作用させたのち、パラジウム触媒とハロゲン化アリールを加えたところ、二つの炭素-金属結合のアリール化が室温で進行することを見いだした。本手法によって、従来法では合成困難であった置換パターンを有するテトラアリールエチレンを、対応するジアリールアセチレンから位置・立体選択的にワンポット合成できるようになった。</p>			

(続紙 2 )

(論文審査の結果の要旨)

申請者はまず、単体アルカリ金属を用いたアルキンの還元反応において、ビスピナコラートジボロンを還元系中に共存させることで、二つの炭素-ホウ素結合および二つの炭素-アルカリ金属結合が一举に形成し、1,2-ジボリル-1,2-ジメタロアルカンが生成することを発見した。本反応におけるビスピナコラートジボロンが、「アルカリ金属による還元を受けないものの、系中で生じる不安定カルボアニオン種を速やかに捕捉できる」という特徴を有する、耐還元性求電子剤として機能することを明らかにした。また、同様の耐還元性求電子剤としてトリメトキシボランを用いた、アルキンの還元的1,2-*syn*-ジボリル化も達成した。

また申請者は、耐還元性求電子剤の概念を、ホウ素からマグネシウムおよびアルミニウムへと拡張することにより、アルキンの還元的1,2-ジマグネシウム化およびジアルミニウム化を実現した。本反応において、一般的には炭素求核剤として用いられる有機マグネシウムおよび有機アルミニウム反応剤が、適切な耐還元性求電子剤として機能することを明らかにした。生じた極性1,2-ジメタロアルケンは、不活性ガス雰囲気下で単離可能な程度の熱的安定性を有しており、その構造を単結晶X線構造解析により明らかにした。1,2-ジマグネシオアルケンは、様々な求電子剤と反応し、1,2-*anti*-二官能基化されたアルケンを高立体選択的に与え、従来法では合成困難な多置換アルケンの有用な合成前駆体として機能した。一方1,2-ジアルミノアルケン、パラホルムアルデヒドとの反応により、アルキン由来のアリール基が脱芳香族化した1,4-ジオールを高いジアステレオ選択性で与えた。申請者は理論計算を用いて、この特異な脱芳香族化反応のメカニズムを明らかにした。

さらに申請者は、1,2-ジマグネシオアルケンと塩化亜鉛のトランスメタル化により生じる1,2-ジジンシオアルケン、パラジウム触媒を用いたハロゲン化アリールとのカップリング反応により、室温でジアリール化できることを見いだした。本手法により、従来法での合成が難しい置換様式を有するテトラアリールエチレン、ジアリールアセチレンからの位置・立体選択的なワンポット合成が達成された。

以上のように、申請者はアルカリ金属によるアルキンの還元反応に着目し、耐還元性求電子剤として有機マグネシウムおよび有機アルミニウムハロゲン化物を用いることで、アルキンから極性1,2-ジメタロアルケン類を簡便に合成する手法を開発した。合成した1,2-ジマグネシオアルケンおよびジアルミノアルケンの構造を、単結晶X線構造解析により明らかにした上で、種々の求電子剤との反応を検討することにより、極性1,2-ジメタロアルケンの合成化学的有用性を示した。さらに、同様の手法で発生させた1,2-ジジンシオアルケン、パラジウム触媒によるハロゲン化アリールとのクロスカップリング反応に用いることで、テトラアリールエチレン類の位置・立体選択的な合成を実現した。いずれも申請者が開発したアルキンのジメタル化法が鍵となっており、既存の有機合成とは一線を画している。また、実験と理論の両面から基礎的かつ詳細な検討を行っており、そこで得られた数々の知見は学術的にきわめて価値が高く、他の研究への波及効果も期待される。よって、本論文は博士(理学)の学位論文として価値あるものと認める。また、令和5年1月17日、論文内容とそれに関連した事項について試問を行った結果、合格と認めた。

要旨公表可能日： 年 月 日以降