

( 続紙 1 )

京都大学	博士 ( 理 学 )	氏名	山岸 拓幹
論文題目	Development of Silylsilanolates as New Silylating Reagents (新規シリル化剤シリルシラノラートの開発)		
(論文内容の要旨)			
<p>有機ケイ素化合物の一種である、ケイ素原子上にヒドロキシ基を有するシラノールは、炭素等価体であるアルコールと比較して特徴的な性質を示す。シラノール、またはその金属塩であるシラノラートは、パラジウム触媒存在下檜山カップリング反応に利用できることが知られており、これらシラノール類の低毒性、水や空気に対する安定性、高い反応性から、有機合成における有用な反応剤として広く注目を集めている。一方で、こうしたカップリング反応では炭素置換基の導入例しか報告されておらず、導入可能な置換基の種類には拡大の余地が大きく残されていた。このような背景のもと、申請者は、有機ケイ素化学の更なる発展を目指し、ケイ素置換基の導入を可能とするシラノラートの開発と、それらの遷移金属触媒を用いるシリル化反応への適用を目指した。</p> <p>その結果、申請者はシラノラート構造を鍵とする新規シリル化剤としてナトリウムジメチルシリルシラノラートを合成し、それらが水、空気に対し安定な固体として得られることを発見した。パラジウム触媒存在下ナトリウムジメチルシリルシラノラートをシリル化剤とするハロゲン化アリーのシリル化反応を検討したところ、従来シリル剤を用いる場合に比べ、低温、短時間で効率よくシリル化体が得られることを見いだした。シリルパラジウムの生成過程についてDFT計算を用いて反応機構の解明を行った結果、シリルシラノラートの会合体がシリルシラノラートのケイ素-ケイ素結合を活性化しシリル基がパラジウム上へ移動することを明らかにした。</p> <p>また申請者は、銅触媒存在下ナトリウムジメチルシリルシラノラートが不飽和結合を有する基質のヒドロシリル化反応に適用できることも見いだした。本ヒドロシリル化反応では、従来のシリル化剤では導入困難なシリル基を含めて、多様な置換基を有するシリル基の導入が可能であった。シリルシラノラートからのシリル銅の生成過程を解明すべくDFT計算を用いた反応機構解析を行い、銅シリルシラノラートのケイ素-ケイ素結合の銅中心への分子内酸化的付加を経てシリル銅が生成することを明らかにした。</p> <p>ジメチルシリルシラノラートは、その原料に由来する構造的制約から、生成物に導入できるシリル基が限定されていた。そこで申請者は、この課題を克服すべく、ナトリウムジフェニルシリルシラノラートを新たに開発した。ジフェニルシリルシラノラートはクロロシランとジフェニルシリルリチウムのカップリングを鍵として簡便に合成可能であり、クロロシランに由来する多様なシリル基を生成物に導入できる。実際にパラジウム触媒存在下での臭化アリーのシリル化反応に適用可能であり、ケイ素原子上に多様な置換パターンを有するアリールシランの合成に成功した。</p>			

(続紙 2 )

(論文審査の結果の要旨)

申請者はまず、新規シリル化剤としてナトリウムジメチルシリルシラノラートを設計し、市販されている1,2-ジクロロ-1,1,2,2-テトラメチルジシランから簡便に合成する手法を開発した。ジメチルシリルシラノラートは安定な固体として得られ、一定の吸湿性があるものの問題なく取り扱えることを示した。また、パラジウム触媒存在下ジメチルシリルシラノラートがハロゲン化アリーのシリル化反応に適用できることを見いだした。このシリル化反応は高い官能基許容性を有し、多様な官能基を有する生理活性物質を基質に用いた場合も対応するシリル化体を良好な収率で与えることを明らかにした。さらに、ジメチルシリルシラノラートは、導入するシリル基の立体的性質によらず、効率的にシリル基を供与することも示した。ジメチルシリルシラノラートからのシリルパラジウムの生成過程について、NMR、DFT計算を用いた詳細な反応機構解析が行った。その結果、シリルシラノラートがアリールパラジウム上で配位子交換して生じるシリルシラノラートの配位したアリールパラジウムに対し、シリルシラノラートの会合体が協同的に作用することでシリル基がパラジウム上に移動しシリルパラジウムを与える過程を見いだした。

また申請者は、シリル銅前駆体としての利用を目指して、ジメチルシリルシラノラートを銅触媒存在下でのアルキンのヒドロシリル化反応へ適用した。その結果、対応するアルケニルシランが良好な収率で得られることを見いだした。また、本ヒドロシリル化反応が $\alpha,\beta$ -不飽和カルボニル化合物やアレンにも適用できることを示した。本ヒドロシリル化反応により、従来のシリル化剤では導入例のないシリル基の導入にも成功した。さらに、ジメチルシリルシラノラートからのシリル銅生成過程についてDFT計算を用いて詳細に解析した結果、従来のシリル化剤を用いた場合に一般に想定されるシグマ結合メタセシスではなく、ケイ素-ケイ素結合の銅中心に対する酸化的付加を経てシリル銅が生成することを明らかにした。

さらに申請者は、ジメチルシリルシラノラートを用いた場合ではケイ素原子上にメチル基が2つ以上置換したシリル基しか導入できないという問題の解決のために、ナトリウムジフェニルシリルシラノラートを新たに設計した。そして、アミノジフェニルシリルリチウムとクロロシランの間でのケイ素-ケイ素結合形成を鍵としたジフェニルシリルシラノラートの合成法を確立した。この新規合成法を用いることで、ジフェニルシリルシラノラートは原料のクロロシランに由来するシリル基を導入可能となる。実際にパラジウム触媒存在下臭化アリールに対しジフェニルシリルシラノラートを作用させることで、導入されるシリル基の電子的、立体的な性質に依らず、様々なシリル基を効率的に導入できることを示した。さらに本シリル化反応が臭化アリールを部分構造に有する複雑分子に対しても適用可能であることも明らかにした。

以上のように、申請者はシラノラート構造を鍵とする新規シリル化剤シリルシラノラートを開発し、これらを用いたパラジウムや銅触媒存在下での新規シリル化反応を達成した。これらシリル化剤は、従来のシリル化剤と比べ、反応性の高さや導入できるシリル基の種類豊富さにおいて一線を画している。また、実験と理論の両面から詳細な反応機構解析が行われており、それにより得られた知見は学術的に極めて価値が高く、有機合成反応に関する研究への大きな波及効果が期待される。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