

京都大学	博士（工 学）	氏名	陸 思鳴
論文題目	Iron-Catalyzed Suzuki-Miyaura Cross-Coupling Reactions Toward Selective Synthesis of Alkynes and Allenes via Propargylic/Allenlylic Radical Species (鉄触媒鈴木・宮浦カップリング反応によるプロパルギル・アレンニルラジカル種を経由するアルキンとアレン化合物の合成)		
本論文は、鉄触媒を用いたクロスカップリング反応により多様なアルキンおよびアレン化合物を合成する新手法の開発を論じた結果をまとめたものであって、序章を含め全6章からなっている。アルキンとアレンは様々な天然物や生理活性分子の中に頻繁に見られる重要構造である。そのため近年、遷移金属触媒を用いるアルキンとアレンの選択的合成反応が注目を集めている。本学位論文では、経済性や環境調和性に優れる鉄触媒を用い、プロパルギル・アレンニルラジカル種を鍵中間体とするアルキンとアレン化合物の位置および立体選択的合成について記述している。 序章では、本研究の学術的な背景を金属ごとに纏め、クロノロジカルな分野の展開について総合的に纏めてあり、研究テーマの重要性を明らかにしている。 第一章では、鉄触媒を用いる第一級プロパルギル求電子剤とアルケニルボレートの鈴木－宮浦型カップリング反応の開発が述べられている。本反応は配位子を必要とせず、触媒量の塩化鉄(III)と臭化マグネシウムを用いることにより、1,4-エンイン類を位置選択的に合成することを達成している。基質検討の結果、広範な第一級プロパルギル臭化物とアルケニルボレートとのクロスカップリング反応が効率的に進行することを見出した。さらに、本反応を漆樹液に含まれるウルシオールの主成分である (8Z,11E,13Z)-トリエンウルシオールの合成に適用し、従来法では多段階を必要としていたトリエンニル側鎖をわずか三段階で合成することに成功した。 第二章では、申請者の所属研究室で開発された嵩高いビスホスフィン配位子 SciOPP より高活性な第二世代アルキル架橋配位子 SciPROP-R の開発とカップリング反応への応用が述べられている。種々の分光測定を行うことで、SciPROP-鉄錯体の配位構造は置換基 R の立体障害に大きく影響されることが明らかになった。また、配位子交換実験から、SciPROP-TB が他の配位子よりも鉄中心に対する高い配位力を有することが確認された。SciPROP-TB-鉄錯体を用いて第一級塩化アルキルとアリールボレートとの鈴木－宮浦型カップリング反応を行った結果、期待通りに SciPROP-TB-鉄錯体が SciOPP より高い触媒活性を示すことが明らかとなった。 第三章では、第二章で開発された SciPROP-TB-鉄錯体を用いた第二級プロパルギル求電子剤と有機ホウ素反応剤の鈴木－宮浦型カップリング反応の開発について述べられている。触媒量の SciPROP-TB-鉄錯体の存在下、アルキン末端保護基である TIPS 基が位置選択性に寄与し、対応するカップリング生成物であるアルキン類が高位置選択的、高効率で得られることを見出した。キラルな第二級臭化プロパルギルを基質として用いた反応機構検討の結果、ラセミ化した生成物が得られることから、プロパルギルラジカル中間体の生成を確認している。 第四章では、第三章の反応を基盤とした、鉄触媒不斉鈴木－宮浦型カップリング反応の開発について述べられている。配位子検討の結果、(R,R)-QuinoxP*が高収率かつ良いエナンチオ選択性でアルキン生成物を与えることを見出した。基質検討の結果、プロパルギル置換基の立体障害が本反応のエナンチオ選択性に強く影響することを見出している。 第五章では、鉄触媒を用いるアリールボレート、1,3-エンイン、アルキル求電子剤の新規三成分カップリング反応の開発について述べられている。本反応では、鉄触媒によって生成するアルキル			

京都大学	博士（工 学）	氏名	陸 思鳴
ラジカル種が 1,3-エンインにラジカル付加することでプロパルギル・アレニルラジカル種が生成する。配位子検討の結果，大きな配位夾角を持つ NiXantphos が高効率・位置選択性でアレン化合物を与えた。また，本反応は 50 例以上の基質検討により，高い基質適用性が示されている。 以上本論文は，鉄触媒鈴木－宮浦カップリング反応によるアルキンとアレン化合物の新規な合成手法を確立すると同時に，位置選択的な鉄触媒反応開発のための重要な知見と指針を提供するものである。さらに，本論文で報告された手法は，アルキンとアレン構造を持つ様々な天然物や生理活性物質の合成への応用が期待される。			

(続紙 2)

氏 名

陸 思鳴

本論文は、鉄触媒を用いたクロスカップリング反応により多様なアルキンおよびアレン化合物を合成する新手法の開発を論じた結果をまとめたものあり、その概要は以下の通りである。

第一章：鉄触媒を用いる第一級プロパルギル求電子剤とアルケニルボレートの鈴木－宮浦型カップリング反応の開発が述べられている。本反応は配位子を必要とせず、触媒量の塩化鉄(III)と臭化マグネシウムを用いることにより、1,4-エンイン類を位置選択的に合成することを達成している。基質検討の結果、広範な第一級プロパルギル臭化物とアルケニルボレートとのクロスカップリング反応が効率的に進行することを明らかにした。

第二章：高活性な第二世代アルキル架橋配位子 **SciPROP-R** の開発とカップリング反応への応用が述べられている。**SciPROP-TB** 配位子を有する鉄錯体を用いて第一級塩化アルキルとアリールボレートとの鈴木－宮浦型カップリング反応を行った結果、期待通りに **SciPROP-TB**-鉄錯体が既存の鉄錯体より高い触媒活性を示すことが明らかとされている。

第三章：**SciPROP-TB**-鉄錯体を用いた第二級プロパルギル求電子剤と有機ホウ素反応剤の鈴木－宮浦型カップリング反応の開発について述べられている。アルキン末端保護基である **TIPS** 基が位置選択性に寄与し、対応するカップリング生成が高位置選択的かつ高効率で得られることを見出した。

第四章：前章までに得られた知見をもとに、鉄触媒不斉鈴木－宮浦型カップリング反応の開発について述べられている。配位子検討の結果、**(R,R)-QuinoxP***が高収率かつ良いエナンチオ選択性でアルキン生成物を与えることを見出している。

第五章：鉄触媒を用いるアリールボレート、1,3-エンインおよびアルキル求電子剤の新規三成分カップリング反応の開発について述べられている。鉄触媒によって生成するアルキルラジカル種が1,3-エンインにラジカル付加することでプロパルギル・アレンニルラジカル種が生成する機構が提案され、また、同反応の高い基質適用性が50例以上の基質例により示されている。

以上、本論文は、鉄触媒鈴木－宮浦カップリング反応によるアルキンとアレン化合物の新規な合成手法を確立すると同時に、位置選択的な鉄触媒反応開発のための重要な知見と指針を提供するものであり、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、令和6年9月25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。

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。

要旨公開可能日： 令和7年2月24日以降