

京都大学	博士（工学）	氏名	橋本 徹
論文題目	Development of Iron-Catalyzed Suzuki-Miyaura Coupling Reaction (鉄触媒鈴木-宮浦カップリング反応の開発)		
(論文内容の要旨) 本論文は、有機ホウ素化合物と有機ハロゲン化物とのクロスカップリング反応を種々の鉄化合物を触媒として行う、鉄触媒鈴木-宮浦カップリング反応の開発に関する研究成果をまとめたものであり、序章と5章の本章から構成されている。 序章では、均一系遷移金属触媒によるハロゲン化アルキルを求電子剤として用いた鈴木-宮浦カップリング反応の開発の背景と最近の発展について述べている。加えて、鉄触媒クロスカップリング反応の開発の背景に触れるとともに、鉄触媒鈴木-宮浦カップリング反応の現状および本研究の意義について述べている。 第1章では、鉄-ビスホスフィン錯体を触媒前駆体として用いた、ハロゲン化アルキルと芳香族ホウ素化合物との鈴木-宮浦カップリング反応について述べられている。反応不活性なホウ素化合物を従来用いられる無機塩基ではなく、有機リチウム反応剤や有機マグネシウム反応剤などの有機金属反応剤を作用させボレート錯体とし、ルイス酸性金属塩を共触媒として添加することで、ハロゲン化アルキルとの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ている。同反応では反応性に富む、有機金属反応剤を活性化剤として用いるために、有機ホウ素化合物側の官能基共存性など合成化学的には若干の制約が残るものの、種々の官能基を有するハロゲン化アルキルとのクロスカップリング反応が進行し、高度に官能基化されたカップリング生成物が高収率で得られることを明らかにしている。 第2章では、ハロゲン化アルキルとアルケニルホウ素化合物との鈴木-宮浦カップリング反応を用いた多置換オレフィンの合成について述べられている。多置換オレフィンの立体選択的合成手法は、Wittig 反応を始めとして数多くの手法が開発されているが、幾何異性体の選択性の制御や、多工程を有することなどが問題となることも多々ある。一方、クロスカップリング反応を用いた多置換オレフィンの合成は、直截的な手法であるために汎用性が高いものの、鉄触媒クロスカップリング反応では用いられる金属反応剤が有機マグネシウム反応剤や有機亜鉛反応剤に限られており、有機ホウ素化合物を用いた反応は報告されていない。同反応においても、アルケニルボロン酸エステルの活性化のために有機金属反応剤を用いること、触媒量のルイス酸性金属塩を添加することが反応の進行に重要であり、アルケン部位の立体化学を保持して進行することから、有機合成上重要な多置換オレフィンの高選択的かつ効率的な合成手法となることを明らかにしている。 第3章では、第1章、第2章で述べた鉄触媒鈴木-宮浦カップリング反応の反応機構研究として、反応中間体として想定されるジアリアル鉄(II)ビスホスフィン錯体の錯体化学的および反応化学的な検討について述べられている。新規の有機鉄錯体であるジメシチル鉄(II)ビスホスフィン錯体を合成し、単結晶 X 線結晶構造解析によりその構造を明らかとするとともに、本鉄錯体が上述の鉄触媒鈴木-宮浦カップリング反応の重要な反応中間体であることを提案している。ジメシチル鉄(II)ビスホスフィン錯体とハロゲン化アルキルとの量論反応の結果から、本鉄錯体が反応中間体であることを明らかと			

京都大学	博士（工学）	氏名	橋本 徹
し、ラジカルクロック実験を行うことで、ハロゲン化アルキルの炭素-ハロゲン結合の均等開裂によるラジカル機構を経て反応が進行していることを明らかにしている。また、ジメシチル鉄錯体を用いたハロゲン化アルキルと芳香族ホウ素化合物との触媒反応を検討し、本鉄錯体が上述のカップリング反応の触媒として作用することを明らかにしており、これらの実験結果は上述のカップリング反応の実験結果と一致している。以上の実験事実から、従来のパラジウム触媒反応における 0 価—+II 価の酸化還元過程を経る反応機構と異なり、本鉄触媒反応はアルキルラジカルの生成を伴う+II 価—+III 価の酸化還元過程を経る反応機構で進行することを提案している。 第 4 章では、新規プロピレン架橋型ビスホスフィン配位子及び、その塩化鉄錯体を合成し、本鉄錯体が、第一級塩化アルキルを求電子剤として用いた鉄触媒鈴木-宮浦カップリング反応に有効であることが述べられている。種々の鉄-プロピレン架橋型ビスホスフィン錯体を合成し、単結晶 X 線結晶構造解析により、鉄中心が配位不飽和な四面体構造を有していることを明らかにしている。また、本鉄錯体を用いることで、従来鉄触媒クロスカップリング反応において、反応不活性であった第一級塩化アルキルを求電子剤として用いることが可能であることを示している。 第 5 章では、ハロゲン化アルキルとトリアルキルボランとの鉄触媒鈴木-宮浦カップリング反応について述べられている。同反応では、配位挟角の広い配位子、Xantphos を用いること、上述のカップリング反応と同様に、塩基として有機マグネシウム化合物を用いてトリアルキルボランを活性化することが反応の進行に重要であることを明らかにしている。また、一般に長鎖アルキル基を有した有機マグネシウム反応剤は、その溶解性の低さからその合成が困難であることが知られているが、高度に官能基された長鎖アルキル基を有したトリアルキルボラン誘導体は、オレフィン類のヒドロホウ素化によって容易に合成可能であり、同反応を併用することでケミカルバイオロジー分野でも注目を集める長鎖脂肪酸誘導体合成にも有効であることを示している。			

氏 名	橋本 徹
-----	------

(論文審査の結果の要旨)

本博士論文は、普遍金属である鉄化合物を触媒として用いたハロゲン化アルキルと各種有機ホウ素化合物とのクロスカップリング反応、すなわち鉄触媒鈴木-宮浦カップリング反応の開発、ならびに錯体化学的手法を用いたその反応機構解析に関する研究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) 鉄-ビスホスフィン錯体を触媒として用いることで、ハロゲン化アルキルと芳香族ホウ素化合物との鈴木-宮浦カップリング反応が効率よく進行することを見いだした。
- 2) ハロゲン化アルキルとアルケニルホウ素化合物を用いた鉄触媒鈴木-宮浦カップリング反応を開発し、多置換オレフィンの高選択的かつ効率的な合成手法を開発した。
- 3) ジメシチル鉄(II)ビスホスフィン錯体を合成し、単結晶 X 線結晶構造解析によりその構造を明らかとするとともに、本鉄錯体が鉄触媒鈴木-宮浦カップリング反応の反応中間体であることを示し、本鉄触媒鈴木-宮浦カップリング反応が、従来のパラジウムを触媒として用いたクロスカップリング反応とは異なった反応機構で進行していることを明らかにした。
- 4) 新規鉄-プロピレン架橋型ビスホスフィン錯体を設計・合成し、本鉄錯体を用いることで、従来の鉄触媒クロスカップリング反応において、反応不活性であった第一級塩化アルキルを求電子剤として用いることが可能であることを示した。
- 5) 鉄-Xantphos 触媒存在下、ハロゲン化アルキルとアルキルホウ素化合物との鈴木-宮浦アルキル-アルキルカップリング反応を開発し、本反応が、長鎖脂肪酸誘導体合成に有用であることを明らかにした。

上記内容は、鉄触媒鈴木-宮浦カップリング反応の有機合成化学上の潜在的有用性を示すと同時に、その反応機構の分子科学的な描像を明らかにしたものであり、鉄に代表される第一遷移周期金属触媒を活用する次世代カップリング反応の開発に重要な知見を提供するもので、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、平成 24 年 6 月 26 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。