

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                        |    |       |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|-------|
| 京都大学                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 博士（工学）                                                                                                                                 | 氏名 | 白倉 将道 |
| 論文題目                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | Nickel-Catalyzed Additions of Acetylenic Carbon-Element Bonds to Carbon-Carbon Multiple Bonds（ニッケル触媒を用いたアセチレン炭素—元素結合の炭素—炭素不飽和結合への付加反応） |    |       |
| <p>（論文内容の要旨）</p> <p>本論文は、遷移金属触媒によるアルキニル炭素—元素結合の活性化を利用した、アルキン類の簡便かつ選択的合成法の開発に関するものであり、序章と 5 章の本章から構成されている。</p> <p>序章では本研究の背景及び要旨について述べている。</p> <p>第 1 章では、新規分子間アルキニルホウ素化反応の開発に関して述べている。ニッケル触媒を用いることにより、アルキニルボランのアルキニル炭素—ホウ素結合が活性化され、炭素—炭素三重結合にシス選択的に付加することを見つけている。この反応では、炭素—炭素結合と炭素—ホウ素結合を同時に形成することができ、選択的に 1-ボリル-1, 3-エンイン化合物群を合成できる。また、鈴木-宮浦カップリング反応を用い、ホウ素部位をアリール基等に置換する検討も行っており、本アルキニルホウ素化が高度に共役したエンイン化合物の合成に応用可能であることも示している。</p> <p>第 2 章では、1, 3-ジエン類に対する末端アルキンの位置選択的付加反応について述べている。この反応は、嵩高い置換基を有するアルキン類と立体障害の小さいトリアルキルホスフィン配位子を有するニッケル触媒を組み合わせることで効率よく進行し、1, 4-エンイン類が選択的に生成する。同触媒系を用いれば、電子不足スチレン類やノルボルネンのヒドロアルキニル化反応も進行し、スチレン類のベンジル位にアルキニル基が導入された生成物や、ノルボルネンにアルキニル基が <i>exo</i> 選択的に付加した生成物がそれぞれ選択的に得られることを明らかにした。</p> <p>第 3 章では、ニッケル触媒ヒドロアルキニル化反応における、スチレン類の基質適用範囲の拡大と、重水素化実験による反応機構の考察を行っている。前章で見つけた触媒系では反応性の低かった無置換スチレンや電子豊富なスチレン類の位置選択的ヒドロアルキニル化反応において、PMePh<sub>2</sub> を配位子に有するニッケル触媒が効果的に働き、高収率でアルキンとスチレン類のクロスカップリング生成物を与えることを見つけた。また、重水素化されたトリイソプロピルシリルアセチレンを用いたラベル実験により、末端アルキンのニッケル触媒への酸化的付加、ニッケル—水素結合へのスチレンの二重結合の位置選択的な挿入、生成したアルキニルベンジルニッケル中間体からの還元的脱離を経て生成物が得られる反応機構を提唱している。</p> |                                                                                                                                        |    |       |

|     |         |
|-----|---------|
| 氏 名 | 白 倉 将 道 |
|-----|---------|

第 4 章では、メチレンシクロプロパン類の位置及び立体選択的なニッケル触媒ヒドロアルキニル化反応について述べている。この反応では、メチレンシクロプロパン類の二重結合に対し、嵩高いシリル基を有する末端アセチレンがシクロプロパン環を保持しながら付加する。また、アルキニル基はメチレンシクロプロパン類の二重結合の立体障害の大きい内部炭素上に導入され、四級炭素を有する 1-メチル-1-アルキニルシクロプロパン類の選択的かつ効率的な合成法となることを明らかにした。重水素化実験により、反応機構の概要も明らかにしている。

第 5 章では、(*E*)-1-アリール-1,3-ブタジエン類の位置及びエナンチオ選択的ニッケル触媒ヒドロアルキニル化反応について述べている。第 2 章で述べた 1,3-ブタジエン類のニッケル触媒ヒドロアルキニル化反応において、新規 TADDOL 型キラルホスホルアミダイト配位子を用いることで、(*E*)-1-アリール-1,3-ブタジエン類への末端アルキンの付加反応が、高エナンチオ選択的に進行することを明らかにした。この反応においては、2~4 章で用いていたトリイソプロピルシリルアセチレンの代わりに嵩高い  $\alpha$ -シロキシ-sec-アルキル基を有する末端アルキンを用いることが十分な反応性を得るための鍵となっている。得られた光学活性 1,4-エンイン誘導体の変換反応を検討し、この反応が新しい光学活性ビルディングブロックを提供する有用な不斉変換反応であることを示している。

## (論文審査の結果の要旨)

本論文は、遷移金属触媒によるアルキニル炭素—元素結合の活性化を利用し、アルキン類を穏和な条件下、簡便かつ選択的に合成する触媒的合成手法の開発に関するものである。

1) ニッケル触媒を用いることにより、アルキニル炭素—ホウ素結合を活性化し、アルキニルボランを触媒的にアルキンに付加させることに成功した。

2) ニッケル触媒を用いることにより、末端アルキン類の1,3-ジエン類への位置選択的な付加反応を達成した。また、同ニッケル触媒系を用いれば、電子不足なスチレン類およびノルボルネンへのアルキン類の付加反応も進行することを見つけた。

3) ニッケル触媒上のリン配位子の最適化により、反応性の低い無置換スチレンや電子豊富なスチレン類のヒドロアルキニル化反応を達成した。また、重水素化実験を行い、ニッケルからの還元脱離を律則段階とする反応機構を示唆する知見を得た。

4) ニッケル触媒によるメチレンシクロプロパン類のヒドロアルキニル化反応を見つけた。この反応では、アルキニル基がメチレンシクロプロパン類の二重結合の内部炭素に導入され、四級炭素を有する1-メチル-1-アルキニルシクロプロパン類を選択的に与えることを明らかにした。

5) 新規ホスホルアミダイト配位子を有するキラルニッケル触媒を用いることで、第2章で示した1,3-ジエン類のヒドロアルキニル化が高い位置およびエナンチオ選択性で進行することを見つけた。得られた生成物は、更なる炭素—炭素結合形成反応を通じて、不斉合成における新しい合成中間体として利用できることを明らかにした。

以上本論文は、アルキニル炭素—元素結合の不飽和結合に対する触媒的付加反応に関する研究であり、元素効率の高い新反応を開発するとともに、不斉化にも成功しており、精密有機合成化学に対し少なからざる進展をもたらした。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22年2月23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。