



TITLE:

Experimental and Theoretical Studies on Unique Reactivities of Nickel Catalysts(Abstract_要旨)

AUTHOR(S):

Takahashi, Toshifumi

CITATION:

Takahashi, Toshifumi. Experimental and Theoretical Studies on Unique Reactivities of Nickel Catalysts. 京都大学, 2021, 博士(工学)

ISSUE DATE:

2021-03-23

URL:

<https://doi.org/10.14989/doctor.k23213>

RIGHT:

学位規則第9条第2項により要約公開; 許諾条件により要約は2022-03-23に公開; Adapted with permission from Chem. Commun. 2018, 54, 12750–12753. Copyright 2018 Royal Society of Chemical. DOI:10.1039/c8cc07560c Adapted with permission from ACS Catal. 2020, 10, 3773–3777. Copyright 2020 American Chemical Society. DOI:10.1021/acscatal.0c00980

京都大学	博士 (工 学)	氏名	高橋 俊文
論文題目	Experimental and Theoretical Studies on Unique Reactivities of Nickel Catalysts (ニッケル触媒固有の反応性に関する実験的・理論的研究)		
<p>(論文内容の要旨)</p> <p>本論文は、反応機構解析に基づくニッケル触媒固有の特徴および反応性の解明と、これを利用した新規触媒反応開発に関する結果をまとめたものである。遷移金属触媒を用いた変換反応は有機合成化学において最も基本的かつ重要な反応群のひとつである。この有機遷移金属化学の黎明期において、ニッケルは有機遷移金属錯体の基礎的反応性に関する研究の対象として大きな役割を果たしていた。しかしながら、ニッケル錯体は酸化雰囲気に対して不安定であり、往々にしてラジカル的過程を含む予期しない副反応を起こすなど精密有機合成の触媒として敬遠される性質を持つため、その後の遷移金属化学においてはパラジウム触媒が重要な地位を占めるようになった。近年、化学反応の直接分析・解析技術の向上に伴って、ニッケルの不安定性や予測不可能な副反応、言い換えれば高い活性や特殊な反応性を活かしたユニークな触媒反応が報告されつつある。このような観点で、著者はニッケル触媒固有の反応性を利用した反応の開発と、これを可能とした性質に関する実験的・理論的研究を行った。</p> <p>まず序論において、遷移金属黎明期におけるニッケル錯体の研究と歴史的背景、近年急速に解明されたニッケル固有の反応性、およびこれを利用した反応に関して論じられている。さらにニッケル錯体の研究動向の観点から、本研究の成果が要約されている。</p> <p>第1章では、ニッケル触媒を用いたヨウ化アレーンによるアルキンの分子間カルボヨウ素化反応に関して述べられている。奇数原子価ニッケル触媒固有の反応性を利用することで、炭素-ヨウ素結合を構築する還元的脱離活性と、分子間アルキン挿入を可能とする立体的環境が両立できることが示されている。また、電子スピン共鳴 (ESR) と密度汎関数法 (DFT) 計算を用いた反応機構解析により、本反応がラジカル的な機構で進行していること、およびニッケル (II) 錯体からは熱力学的にも速度論的にも不利な炭素-ヨウ素結合の還元的脱離がニッケル (III) 錯体から速やかに進行することが示されている。</p> <p>第2章では、第1章で確立した不安定結合の還元的脱離反応が、炭素-臭素結合に対しても適用できることを示し、臭化アレーンによるアルキンの分子間カルボ臭素化反応を報告している。ブロモベンゼンを第1章カルボヨウ素化条件に付しても目的の臭化アルケニルは痕跡量しか得られないものの、溶媒の最適化と触媒量程度のマンガ粉末の添加によって高収率で反応が進行することを見いだしている。種々反応機構解析の結果、本反応の鍵段階である炭素-臭素結合の還元的脱離は炭素-ヨウ素結合の還元的脱離と比較して速度論的に不利であるため、ニッケル錯体を犠牲還元剤とするハロアレーンのホモカップリングである山本カップリングと競合していること、およびマンガ粉末はこの競合によって酸化的に失活したニッケル触媒を還元的に再生していることを示している。</p> <p>第3章では、ニッケル触媒を用いるベンゾチオフェンとアルキンの環化付加反応に関し</p>			

て、DFT 計算とオペランド溶液 XAFS 測定を用いて反応機構解析を行っている。本反応では犠牲試薬を用いることなく、非芳香族化を伴いながら $(4n+2)\pi$ 電子系芳香族化合物と 2π 前駆体から $(4n+4)\pi$ 電子系の非芳香族化合物を与えるが、基質として 2 位にメトキシ基とフルオロ基を有するベンゾチオフェンのみが特異的に有効であり、またパラジウム触媒を用いた場合は反応が全く進行しない。著者はこれら反応特性の起源を DFT 計算で解明し、基質上の置換基は炭素-硫黄結合の金属触媒に対する酸化的付加段階に必要であること、またニッケル触媒はアルキンの挿入段階に必須であることを明らかとしている。さらにこれらの解析で得られた知見を踏まえて、新たにピリル基を有するベンゾチオフェンからも同様の反応が進行することを合理的に見いだしている。すなわち、反応解析とその解釈が正確であることを実証した。

第 4 章では、ニッケル触媒の狭く剛直な配位場を利用したビニルアジリジンとイミンのエナンチオ収束的な環化付加反応の開発に関して述べられている。さらに DFT 計算とオペランド溶液 XAFS 測定を用いて反応機構を詳細に解析することでランダムスクリーニングによらず、合理的に高い選択性を発揮する不斉配位子をデザインすることに成功している。その過程で、配位子の立体環境を解釈するため、一般的に用いられる buried volume V_{bur} を中心金属からの距離で微分し占有率形式で表現した新規パラメーター $\%A_{occ}$ を考案しており、実際にこれを設計指針とした不斉配位子が高い選択性を発揮することが示されている。

以上のように本論文では、ニッケル錯体固有の反応性に着目して反応を開発し、実験・計算・分光測定を組み合わせることで、ニッケル触媒によってはじめて実現された反応系をデザインするとともに、その起源たるニッケルの性質に関する知見を得ている。

氏名	高橋 俊文
----	-------

(論文審査の結果の要旨)

本論文は、ニッケル触媒固有の反応性を利用した反応開発と、それを可能とした反応性そのもの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. ニッケル触媒を用いたヨードベンゼンおよびブロモベンゼンによるアルキンの分子間カルボハロゲン化反応を開発した。DFT 計算と EPR 測定による反応機構解析の結果、鍵段階である炭素-ハロゲン結合の還元的脱離が高原子価ニッケル (III) 錯体から進行していることが示唆された。
2. ニッケル触媒によるベンゾチオフェンとアルキンの環化付加反応に関して、DFT 計算と溶液 XAFS 測定を用いる反応機構解析を行った結果、特定の置換基を有する基質が特異的に高い反応性を示す理由、およびニッケル錯体が特異的に本反応を触媒する理由が解明された。また、この知見を踏まえて、本反応に適用可能な新たな基質を合理的に見いだすことに成功した。
3. ニッケル触媒の狭く剛直な配位環境を利用して、ビニルアジリジンとイミンのエナンチオ収束的環化付加反応を開発した。DFT 計算と溶液 XAFS 測定による反応機構解析の結果、高いジアステレオ・エナンチオ選択性を発揮する不斉配位子をランダムスクリーニングによらず合理的に設計・開発し、実験的に証明することに成功した。
4. 分子、特に遷移金属触媒の配位子の立体を、大きい小さいという二元論ではなく中心金属からの距離の関数として表現する新たなパラメーターである $\%A_{occ}$ を開発・提唱した。また実際にこれを用いることで不斉配位子の合理的開発に至った。
5. 実験・計算・分光測定を組み合わせ、反応を多角的に解析し機構を理解することで、合理的かつ *a priori* に適用範囲の拡大や不斉配位子の設計をはじめとした反応系のデザインが可能であることを示した。

本論文は、学術的にはニッケル触媒固有の反応性に関する実験的および理論的研究によって、実際的には実験・計算・分光測定を組み合わせた機構解析を用いて反応の合理的デザインを可能とする方法論を示したことによって、ニッケル触媒の発展に学術上、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 3 年 2 月 20 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、京都大学学位規程第 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。