

学位論文題名

Syntheses and Reactions of Organoboron Reagents
via Transition-Metal Catalyzed Reactions

(遷移金属触媒による有機ホウ素反応剤の合成と反応)

学位論文内容の要旨

有機金属化合物は有機合成上極めて有用な中間体であり、最近の有機化学工業におけるスペシャリティーケミカルズ指向の中で精密合成のための新しい方法論を種々提供してきた。このような中で遷移金属触媒による典型金属化合物の反応は、典型金属化合物単独では成し得なかった新たな反応の開発が可能であり、とくに興味ある研究分野となっている。たとえば、パラジウム触媒による有機ホウ素化合物と有機ハロゲン化物のクロスカップリング反応は医薬品、液晶合成などですでに工業的規模で利用されるようになっている。これらの理由から本論文において著者は遷移金属触媒反応と有機ホウ素化合物の利用をさらに発展させる目的から、触媒反応によるホウ素反応剤の開発、その有機合成反応への応用および触媒反応機構の調査を行った。

第一章では関連する研究を解説し、本研究の目的と意義について述べた。

第二章では、生理活性や機能性が注目される gem-ジフルオロアルケン類の新規合成法について述べた。従来法としてはカルボニル化合物の Wittig 反応を用いるのが一般的であるが、本研究では gem-ジフルオロビニリデン基の1位炭素上に2種類の炭素-炭素結合形成を段階的に行うことにより達成した。すなわち、容易に得られる gem-ジフルオロビニルトシルオキシアニオンとトリアルキルボランのアート錯体から1,2-転位反応によりアルケニルボランを調製する。これをヨウ化アリールとクロスカップリング反応させることにより目的とする二置換型 gem-ジフルオロアルケンをワンポットで合成することに成功した。

第三章では、二置換型1-アルケニルボランの立体選択的合成法とその利用について述べた。二置換アルケニルボランには三種の置換様式があるが、そのうち二つの合成法は当研究室からすでに報告されている。今回残りの(Z)-1,2-二置換-1-アルケニルホウ素化合物の合成に初めて成功した。すなわち、1-ヨード-1-アルケンをジイソピノカンフェイルボランでヒドロボレーションした後、得られたボロン酸ジエチルを安定なビ

ナコールエステルに誘導する。次に、これを有機亜鉛試薬とクロスカップリング反応させることにより合成できた。さらにこの反応の応用として exocyclic alkene の立体選択的合成を行った。

第四章では、有機ホウ素化合物のクロスカップリング反応における反応機構の調査を行った。この反応では通常、塩基の存在が必要不可欠であるがその理由は二つ考えられる。トランスメタル化段階で塩基がホウ素に配位してホウ素上有機基の求核性を増す、あるいは塩基がパラジウム原子を攻撃しアルコキシまたはヒドロキシパラジウム中間体を形成するためと考えられる。実際の反応系で両者を区別するのは難しいが、いくつかの反応は確かに後者の過程で進行すると考えられる。炭酸プロバルギルはパラジウム触媒存在下に脱炭酸してアルコキシパラジウム種を生成することが知られている。従ってアルコキシパラジウム中間体と有機ホウ素化合物のトランスメタル化を調査するには最適の反応系となる。事実、反応は中性下進行し、後者のトランスメタル化機構が存在することを証明できた。種々のパラ置換フェニルホウ酸エステルとの相対反応速度と Hammett 定数の間に直線関係が見られ、芳香環上の置換基の電子求引性が増すほど反応が加速すること、またより塩基性の高いアルコキシ基により反応が加速されることを明らかとした。これらの事実からトランスメタル化段階はホウ素原子がアルコキシ基に配位する $S_E(\text{coord})$ 機構により進行すると結論した。

第五章では、前章の反応の応用として、中性条件下における炭酸 2,3-アルカジエニルと有機ホウ素化合物の反応によるブタジエン誘導体の新規合成法について述べた。

第六章では、(3-アルコキシ-2-プロベニル) ボロン酸エステルの簡便な合成法について述べた。アリルホウ素化合物はジアステレオ選択的な炭素-炭素結合形成法として有機合成に利用されており、その誘導体である(3-アルコキシ-2-プロベニル) ボロン酸エステルはカルボニル化合物との反応により1,2-ジオール誘導体を与える。しかし、その合成は多くの場合アリルリチウムを用いた煩雑な操作や試薬の取り扱いに特別な注意を要する。ここではプロバルギルエーテルのヒドロボレーションにより得られる(3-アルコキシ-1-プロベニル) ボロン酸エステルの二重結合を遷移金属触媒により異性化することにより、その簡便な合成を達成した。とくに、カチオン性イリジウム触媒を用いた場合にE体のアリルホウ素化合物が立体選択的に得られることを見いだした。

以上、著者は遷移金属触媒反応が有機ホウ素反応剤の合成およびその利用に極めて有用であること、並びにクロスカップリング反応機構における(アルコキシ)パラジウム中間体の存在とそのトランスメタル化段階における役割を明らかとした。

学位論文審査の要旨

主 査 教 授 宮 浦 憲 夫
副 査 教 授 米 田 徳 彦
副 査 教 授 徳 田 昌 生
副 査 助 教 授 石 山 竜 生

学 位 論 文 題 名

Syntheses and Reactions of Organoboron Reagents via Transition-Metal Catalyzed Reactions

(遷移金属触媒による有機ホウ素反応剤の合成と反応)

有機金属化合物は有機合成上極めて有用な中間体であり、精密有機合成のための新しい方法論を種々提供してきた。とくに遷移金属触媒による典型金属化合物の反応は、典型金属化合物単独では成し得なかった新たな反応の開発が可能であり興味ある研究分野となっている。このような状況において著者は遷移金属触媒反応による有機ホウ素化合物の反応をさらに発展させる目的から、触媒反応によるホウ素反応剤の開発、その有機合成反応への応用および触媒反応機構の調査を行っている。主たる成果は以下の通りである。

有機ホウ素化合物と有機ハロゲン化物のクロスカップリング反応はすでに多くの炭素-炭素結合形成反応に利用されているが、著者はビニル型有機ホウ素化合物の選択的合成とそのクロスカップリング反応がフッ素化アルケンおよび三置換アルケンの選択的合成に有効であることを見いだしている。すなわち、ジフルオロビニル型ホウ素化合物の新たな合成法の開発に成功し、そのクロスカップリング反応により様々な多置換ジフルオロアルケンの合成を行っている。また、1-ヨード-1-アルキンのヒドロホウ素化反応とそれに続く亜鉛試薬とのクロスカップリング反応では、従来困難であったシス二置換型ビニルホウ素化合物の位置および立体選択的合成とその応用に成功している。

上記のパラジウム錯体を触媒とする有機ホウ素化合物のクロスカップリング反応

に関する機構についてはいまだ不明な点が多い。著者は、炭酸プロパルギルとパラジウム錯体の反応により生成するアルコキシパラジウム中間体と有機ホウ素化合物の反応を調査し、その電子効果からトランスメタル化段階における反応機構を明らかにすることに成功している。すなわち種々のパラ置換フェニルホウ酸エステルとの反応における相対反応速度比から芳香環上置換基の電子求引性が増すほど反応が加速すること、またより塩基性の高いアルコキシ基により反応が加速されることなどの知見を基に、アルコキシ基がホウ素原子に配位する $S_E(\text{coord})$ 機構によりトランスメタル化段階が進行すると結論している。

さらに著者はビニル型ボロン酸エステルの二重結合異性化反応によるアリル型ホウ素化合物の合成がイリジウムなどの遷移金属触媒反応により簡便に達成できることを見いだしている。アリル型ホウ素化合物はジアステレオ選択的な炭素-炭素結合形成法として多くの合成反応に利用されており、その簡便な合成法の開発は有機合成上興味ある成果である。

これを要するに、著者は遷移金属触媒反応が有機ホウ素反応剤の合成およびその利用に極めて有用であること、またその反応機構に対する有益な新知見を得ており、有機合成化学並びに有機金属化学の基礎および応用に貢献すること大なるものがある。

よって著者は北海道大学博士（工学）の学位を授与される資格あるものと認める。