

学 位 論 文 題 名

The Transition-Metal-Catalyzed Arylation
of Aryl Halides, Aldehydes, and Imines
with Arylboronic Acids

(アリールボロン酸を用いるハロゲン化アリール、アルデヒド
およびイミン類の遷移金属触媒アリール化反応)

学位論文内容の要旨

最近遷移金属触媒と有機典型金属反応剤のトランスメタル化を利用する炭素-炭素結合形成反応が注目されている。中でも有機ボロン酸とパラジウムのトランスメタル化を利用する、求電子剤とのクロスカップリング反応は、最も良く利用されている遷移金属触媒反応の一つである。アリールボロン酸は空気や、水に対して安定であり、また反応後の廃棄が容易であることなどから、工業的スケールの反応も開始されている。また、最近注目されている“環境調和型反応”の面からも更なる利用が期待されている反応の一つである。本論文において申請者は、遷移金属と典型金属化合物の特性を生かすことによって、従来反応が困難であったメシラートととのクロスカップリング反応や完全水中でのビアリールクロスカップリング反応を達成した。また、有機ホウ素化合物とロジウム触媒のトランスメタル化を利用する、アルデヒド及びイミン類への付加反応について研究を行った。

序論では、本研究の背景と目的について述べた。

第一章ではニッケル触媒を用いるアリールボロン酸とアリールメシラートのクロスカップリング反応について述べた。様々な分野で利用されるビアリール化合物の合成法としては、汎用性の広さから遷移金属触媒を用いるアリールボロン酸とハロゲン化アリールのクロスカップリング反応が有用である。これまで遷移金属としてパラジウム、ハロゲン化物としてはヨウ化物、臭化物、あるいは擬ハロゲン化物としてトリフラートが主に用いられてきたが、より安価である塩化物、スルホン酸エステル類を用いることが出来れば工業的に望ましい。しかし、これら塩化物、スルホン酸エステル類はパラジウム触媒に対する反応性の低さから、クロスカップリング反応に用いられることは無かった。今回、アリールメシラートとアリールボロン酸のクロスカップリングをニッケル触媒で行ったところ、相当するトリフラートと同程度の反応が可能であることを見いだした。

第二章では、水溶性ホスフィンを用いる水溶液中での有機ボロン酸とハロゲン化アリールのクロスカップリング反応について述べた。最近、水中での遷移金属触媒反応が生成物の分離の容易さ、触媒の再利用の可能性、安全性の面などから注目されている。今回、申請者は新規に糖側鎖を有する水溶性のホスフィン配位

子を開発し、塩化パラジウムとから水溶性触媒を調製した。これを用いることで、有機溶媒を用いることなく完全水溶液中でのクロスカップリング反応が効率良く進行することを見いだした。

第三章ではロジウム触媒を用いる有機ボロン酸のアルデヒドへの付加反応について述べた。当研究室では先に、ロジウム触媒とリン配位子を用い、含水溶媒中有機ボロン酸の 1,4-付加反応が進行することを見いだしている。この反応は不斉配位子を用いることにより不斉 1,4-付加反応へと発展することができる。申請者はこの触媒系をアルデヒドに応用することで、アルデヒドへの付加反応を進行させることに成功した。 $t\text{-Bu}_3\text{P}$ のように、立体的に大きく、電子豊富なホスフィン配位子とロジウム錯体から触媒を調製することにより、アリールボロン酸の付加反応が室温で進行する。反応は完全にアルデヒド選択的に起こり、他の官能基の影響を受けないことが判明した。また、不斉配位子との組み合わせにより不斉付加反応が進行することも見いだした。

第四章ではロジウム触媒を用いるアリールボロン酸のイミン類への付加反応について述べた。アルデヒドへの付加反応がアルコールの合成法として有用であるようにイミン類への付加反応はアミノ酸やアミン類の合成反応として有用である。エノンやアルデヒドへの付加反応に有効であった、ロジウム触媒を用いる含水溶媒中での反応条件では、基質の分解反応が優先し、付加体は得られなかった。新たに無水系での反応を試みた結果、無水ジオキサン中、カチオン性のロジウム錯体を用いることで、フェニルトリメチルスズ、テトラフェニルホウ酸ナトリウムによる N-スルホニルイミン類へのアリール化反応が効率良く進行することを見いだした。さらに、アリールボロン酸によるアリール化反応も進行することを見いだした。

以上、申請者はパラジウムやロジウム遷移金属触媒と有機ホウ素化合物のトランスメタル化を利用して、アリールボロン酸を用いる新規な炭素炭素-結合形成反応の開発に成功した。

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

学 位 論 文 題 名

The Transition-Metal-Catalyzed Arylation of Aryl Halides, Aldehydes, and Imines with Arylboronic Acids

(アリールボロン酸を用いるハロゲン化アリール、アルデヒド
およびイミン類の遷移金属触媒アリール化反応)

遷移金属触媒と有機典型金属反応剤のトランスメタル化を利用する炭素-炭素結合形成反応が最近注目されている。中でも有機ボロン酸とパラジウム間のトランスメタル化反応を利用するクロスカップリング反応は、最も良く利用されている遷移金属触媒反応の一つである。アリールボロン酸は空気や、水に対して安定であり、また反応後の廃棄が容易であることなどから、工業的スケールの反応も開始されている。また、最近注目されている“環境調和型反応”の面からも更なる利用が期待されている反応の一つである。本論文において著者は、遷移金属と典型金属化合物の特性を生かすことによって、従来反応が困難であったメシラートととのクロスカップリング反応や完全水中でのビアリールクロスカップリング反応を達成した。また、有機ホウ素化合物とロジウム触媒間のトランスメタル化反応を利用する、アルデヒド及びイミン類への付加反応について研究を行っている。

様々な分野で利用されるビアリール化合物の合成法としては、汎用性の広さから遷移金属触媒を用いるアリールボロン酸とハロゲン化アリールのクロスカップリング反応が有用である。これまで遷移金属としてパラジウム、ハロゲン化物としてはヨウ化物、臭化物、あるいは擬ハロゲン化物としてトリフラートが主に用いられてきたが、より安価である塩化物、スルホン酸エステル類を用いることが出来れば工業的に望ましい。しかし、これら塩化物、スルホン酸エステル類はパラジウム触媒に対する反応性の低さから、クロスカップリング反応に用いられることは無かった。著者は、アリールメシラートとアリールボロン酸のクロスカップリングをニッケル触媒で行ったところ、相当する

トリフラートと同程度の反応が可能であることを見いだした。また最近、水中での遷移金属触媒反応が生成物の分離の容易さ、触媒の再利用の可能性、安全性の面などから注目されている。著者は糖側鎖を有する水溶性のホスフィン配位子を新たに開発し、塩化パラジウムとから水溶性触媒を調製することに成功した。これを用いることで、有機溶媒を用いることなく完全水溶液中でのピアリールカップリング反応が効率良く進行することを見いだしている。

ロジウム触媒により含水溶媒中有機ボロン酸が1,4-付加反応を行うことが知られている。著者はこの触媒系をアルデヒドに応用することで、アルデヒドに対するアリールボロン酸の付加反応を進行させることに成功した。 $t\text{-Bu}_3\text{P}$ のように、立体的に大きく、電子豊富なホスフィン配位子とロジウム錯体から触媒を調製することにより、アリールボロン酸の付加反応が室温で進行する。反応は完全にアルデヒド選択的に起こり、他の官能基の影響を受けない。また、不斉配位子との組み合わせによる不斉付加反応にも成功している。また著者は、先の付加反応に有効であった含水溶媒系での反応条件に代わり、無水ジオキサン中カチオン性のロジウム錯体を用いることで、N-スルホニルイミン類のアリール化反応に成功した。アリール化剤としては、フェニルトリメチルスズ、テトラフェニルホウ酸ナトリウム、アリールボロン酸を用いることができる。

以上、申請者はパラジウム、ニッケル、ロジウムなどの遷移金属触媒と有機ホウ素化合物のトランスメタル化を利用して、アリールボロン酸を用いるハロゲン化アリール、アルデヒド、イミン類のアリール化反応の開発に成功した。

これを要するに、著者は、アリールボロン酸の付加、カップリング反応を利用する炭素-炭素結合形成を遷移金属触媒を用いて達成したものであり、有機合成化学、有機金属化学、触媒化学の分野に対して貢献するところ大なるものがある。

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。