

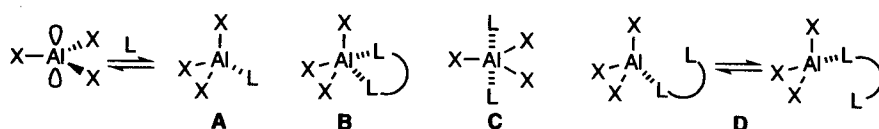
学位論文題名

Chemistry of Chelate-Type Hypervalent Aluminum and Boron: Utilization for Selective Organic Synthesis

(キレート型高配位アルミニウム, ほう素の化学:
選択的有機合成への活用)

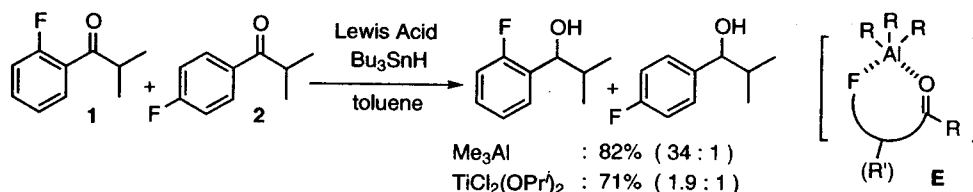
学位論文内容の要旨

近年、高効率高選択的有機合成反応への要請の高まりの中で、ルイス酸の果たす役割は高まりこそすれ、色褪せることはない。ホウ素、アルミニウムに代表される13族典型金属ルイス酸は古くから広く用いられ、数多くの研究が成されてきている。一般に有機合成化学においてこれらのルイス酸により促進される反応は、ルイス塩基との1:1複合体形成に起因する正四面体型の中間体(A)を活性種とし、二座配位子を用いてもBのようなキレート型複合体は形成せず、非キレート型立体制御により進行すると考えられている。一方無機化学の分野では、三方両垂構造(C)を持つ錯体の報告例も珍しくはないが、溶液状態における13族典型金属の高配位錯体の分析はこれまで困難であった。実際、トリメチルアルミニウムとビスホスフィンの配位挙動が調べられているが、非常に自由度の高い四配位複合体(D)の平衡混合物であることが報告されている。



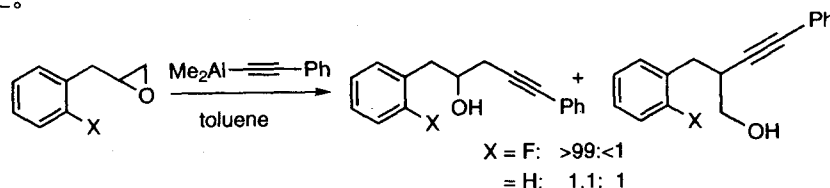
ごく最近になり、錯体化学の延長として高配位アルミニウムを持つ不斉触媒の例が報告されるようになってきたが、13族典型金属の高配位複合体(B)の形成を動的にとらえ、選択的有機合成へ応用しようという試みは未だ殆ど見られない。本研究では、これまで注目されてこなかった動的中間体としての13族典型金属の高配位複合体形成を積極的に利用することにより、従来非キレート型ルイス酸として位置づけられてきた13族典型金属ルイス酸が、むしろ効果的なキレート型ルイス酸として振る舞うことを初めて明らかにした。

まず最初に、アルミニウムが高い親酸素性と同時に、フッ素原子に対して非常に高い親和性を有することに着目し、隣接フッ素原子を持つ酸素官能基の選択的変換反応を試みた。2-及び4-フルオロイソプロチロフェノン(1, 2)の識別的還元反応において、アルミニウム系ルイス酸は期待通り高い選択性を発現し、一般的なキレート型ルイス酸を凌駕する結果を与えた。

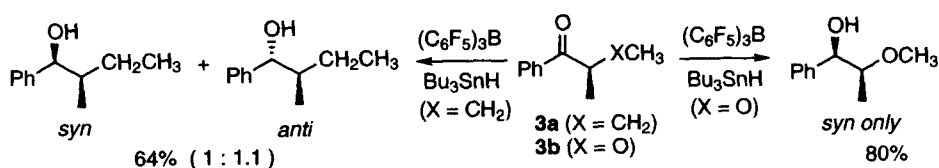


これは、隣接するフッ素原子とカルボニル酸素に同時に配位した、Eのような中間体形成による反応促進

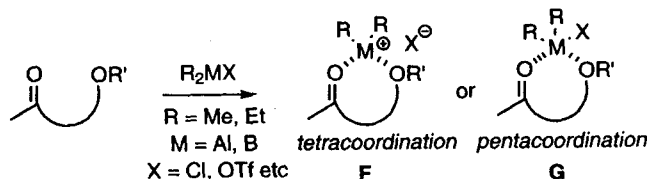
効果の現れである。また、このようなフッ素原子とのキレート形成を利用することで、位置選択的エポキシド開環反応を達成し、トリメチルアルミニウムとフルオロエポキシドとのキレート型複合体形成を低温 NMR 測定により確認した。



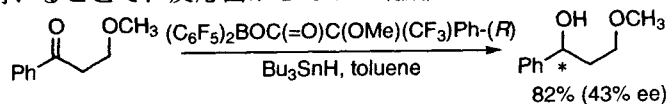
さらに、ホウ素系ルイス酸への展開を試み、トリス（ペンタフルオロフェニル）ボランを用いる α -アルコキシケトン **3b** の高ジアステレオ選択的還元反応を実現した。このような簡単な系で、13族典型金属ルイス酸がキレート型ルイス酸として機能し得ることを明らかにしたことで、有機合成化学におけるこれらのルイス酸の位置づけを再考する必要性を示した。



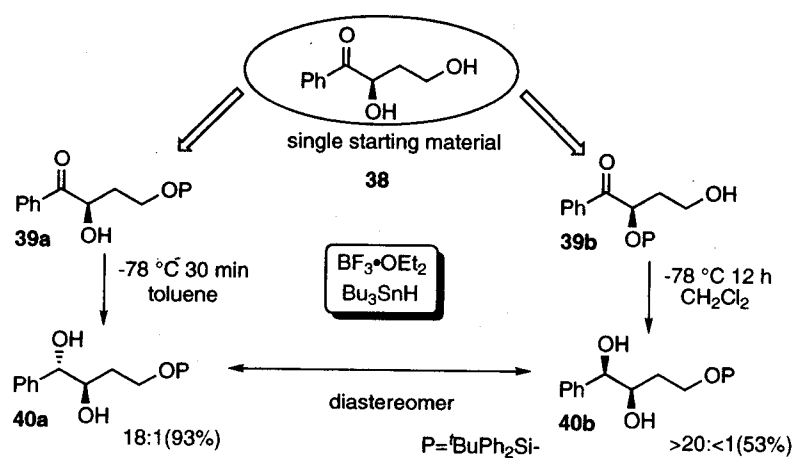
これらの知見は、 R_3M 型のルイス酸を用いたものであったが、同様に有機合成化学において汎用される、 R_2MX 型のルイス酸の挙動について検討した。通常これらのルイス酸は、Evans らによって報告されたように、基質に対して2当量用いることで、カチオン性の四配位複合体 **F** の形成によりキレート制御型の反応を促進すると考えられている。しかし、反応条件によっては基質と



当量のルイス酸を用いるだけで、高選択的反応が実現できることを明らかにし、この時の中間体が **X** 基の脱離を伴わない五配位複合体 **G** の形成によるものであることを、低温 NMR 分析により示した。さらに、**X** に光学活性カルボン酸を用いることで、反応面からも **X** が遊離していないことを支持する結果を得た。



最後に、最も汎用されているルイス酸の一つであり、代表的非キレート型ルイス酸である三フッ化ホウ素ジエチルエーテル錯体 ($\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$) について検討した。 $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ は数多くの報告例があるように、基質との配位子交換による四配位複合体 **A** の形成を伴って反応を促進すると考えられている。しかし、NMR 測定により種々のカルボニル化合物との複合体を分析した結果、反応の課程で **C** のような五配位複合体を形成している可能性が示唆された。さらにこの知見を基に、キレート制御型反応への展開を試み、ヒドロキシケトンの還元反応において、キレート型複合体 (**B**) の形成を示唆する高いジアステレオ選択性を得ることに成功した。この時、 α 、 β 位のみならず、通常困難な γ 位の水酸基を足掛かりとしたキレート形成が可能であり、一般的キレート型ルイス酸に対する優位性を明らかにした。さらにこの手法を応用し、単一のジヒドロキシケトンから二種類のジアステレオマーを高選択的に作り分けることに成功した。



学位論文審査の要旨

主 査 教 授 宮 下 正 昭

副 査 教 授 辻 康 之

副 査 教 授 丸 岡 啓 二 (京都大学大学院理学研究科)

副 査 助教授 大 井 貴 史 (京都大学大学院理学研究科)

学 位 論 文 題 名

Chemistry of Chelate-Type Hypervalent Aluminum and Boron: Utilization for Selective Organic Synthesis

(キレート型高配位アルミニウム, ほう素の化学:

選択的有機合成への活用)

本論文は、近年の高効率高選択的反応実現への要求の中で、ますますその重要性を増しているルイス酸、特にアルミニウム、ホウ素系ルイス酸の高配位複合体形成及び、それによるキレート制御型反応の実現について述べられている。これらのルイス酸は古くから広く用いられてきており、通常非キレート型ルイス酸と見なされてきた。しかし申請者は、これらのルイス酸により促進される反応を、教科書的な常識に捕らわれることなく独自の視点から詳細に分析し、高配位キレート型複合体が関与する可能性を明らかにしている。さらに、この知見を有機合成反応へ応用することに成功し、種々の高選択的キレート制御型反応を実現している。具体的には、アルミニウム原子とフッ素原子間の極めて高い親和性に着目し、従来型のキレート型立体制御反応では用いられることの無かったフッ素原子を足掛かりとし、アルミニウムの五配位複合体形成を鍵とする高官能基選択的反応及び、立体選択的反応の実現に成功している。またホウ素系のルイス酸であるトリスペンタフルオロボランが、比較的単純な基質を用いる反応において、キレート型五配位複合体の形成を強く示唆する高い選択性を与えることを示し、詳細な低温 NMR 測定により、分光学的な側面からも五配位複合体形成の可能性を明らかにしている。さらに、従来陽イオン型の四配位複合体を形成すると見なされてきた、脱離しやすい配位子を有するアルミニウム、ホウ素系ルイス酸により促進される反応が、反応系によっては中性の五配位複合体が関与する可能性を示し、従来の常識へ問題を提起している。これらの知見をもとに、三フッ化ホウ素・ジエチルエーテル錯体を用いるヒドロキシケトンの高ジアステレオ選択的還元反応を実現し、天然物合成で重要となるポリオール骨格の新規構築法を提案している。これは、典型金属ルイス酸の長所を生かした反応設計であり、アルミニウム、ホウ素系ルイス酸がキレート型ルイス酸として振る舞うという新たな知見の、有機合成化学的有用性を明確にするものである。

現在の所、反応中間体である五配位複合体自体の直接的な観測には成功していないが、ここで示された結果は五配位複合体形成の可能性を十分に示すものであり、有機合成化学者の注目を集めることは疑いようが無い。この業績は、新規反応の開発へつながるばかりではなく、有機合成化学におけるアルミニウム、ホウ素系のルイス酸の位置づけに大きな影響を及ぼすものである。

よって、本論文は、北海道大学博士 (理学) の学位申請論文として審査に値するものと認める。