

学位論文題名

Development of Copper(I)-Catalyzed Borylation
Reactions of Conjugated Unsaturated
Compounds and Propargylic Carbonates(銅触媒を用いた共役不飽和化合物およびプロパルギル
炭酸エステル類のホウ素化反応の開発)

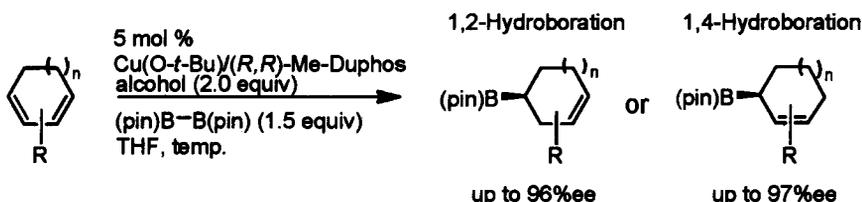
学位論文内容の要旨

有機ホウ素化合物は非常に有用な合成中間体であり、医薬品、液晶合成などにも頻用されている。しかしながら、鈴木-宮浦カップリング反応など、これら化合物を用いた分子変換反応は成熟してきたのに対して、効率的に、あるいは複雑な有機ホウ素化合物を合成することができる反応の開発はそれほど進んではいなかった。特に、既存の有機ホウ素化合物合成ではホウ素求電子剤と炭素求核剤との反応を用いるのが定法あったが、この際、対応する炭素求核剤の調製において反応性の高い塩基を用いるため基質適応範囲に乏しいなどの問題点があった。

近年、遷移金属触媒を用いた有機ホウ素化合物合成に注目が集まっている。申請者は、銅触媒を用いた銅-ホウ素活性種（ポリル銅）の触媒的発生法とそれを用いた有機ホウ素化合物合成に興味を持った。特に、このポリル銅中間体が形式的にはホウ素求核剤として振る舞うことに着目した。この特徴を生かすと、温和な反応条件で様々なホウ素化反応が進行し、さらには適切な不斉配位子を用いることで反応を容易に触媒的不斉合成へと適用することが可能であると考えた。

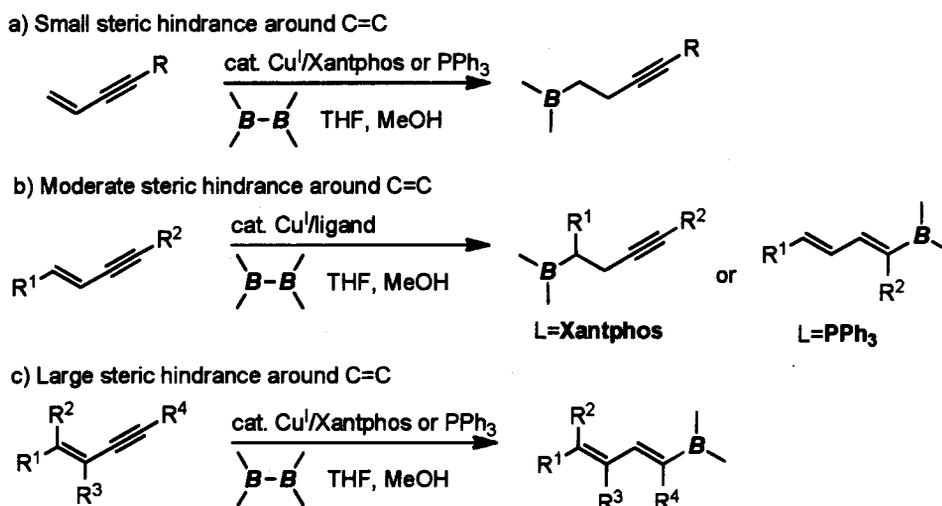
基質として様々な 1,3-diene を使い、5 mol % の $\text{Cu}(\text{O}-t\text{-Bu})/(\text{R},\text{R})\text{-Me-Duphos}$ 錯体触媒存在下、ジボロン、アルコールと反応させることでモノホウ素化体が高いエナンチオ選択性で得られた。また反応条件により生成するホウ素化体をアリルホウ素化合物あるいはホモアリルホウ素化合物へと高い選択性で制御することも可能であった(Scheme 1)。この選択性発現の理由は途中生成するアリル銅中間体の温度による異性化にあると考え、DFT 計算を行い対応する中間体を評価した。

Scheme 1. Copper(I)-catalyzed monoborylation of 1,3-dienes.



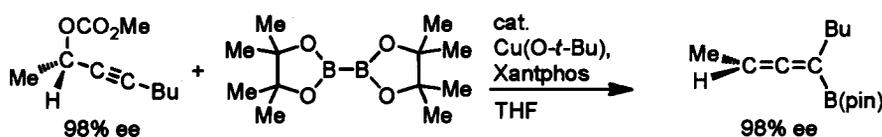
また、基質として様々な 1,3-enyne を用い銅触媒存在下、ジボロン、メタノールと反応させることで、同様にホウ素化反応が進行することを見出した。この際、ホウ素化の位置選択性はオレフィン周りのかさ高さが重要であり、空間的に空いている場合はオレフィン上でホウ素化が進行するのに対し、オレフィン周りが混んでくるとそれを避けるように、アルキン部位で位置選択的にホウ素化が進行した(Scheme 2a,c)。興味深いことに、中程度の立体的なかさ高さをもつ基質を用いると、配位子により高い位置選択性でのホウ素化の制御が可能であった(Scheme 2b)

Scheme 2. Copper(I)-catalyzed monoborylation of 1,3-enynes.



中心不斉を持つ光学活性有機ホウ素化合物に比べて、軸不斉をもつ光学活性有機ホウ素化合物の実用的な合成法は未だ開発されてこなかった。申請者はプロパルギル炭酸エステル類を基質として銅(I)触媒存在下、ジボロンと反応させることで軸不斉をもつアレンルホウ素化合物が得られる反応を見出した。この反応では高い官能基許容性を示しながら今まで合成が難しかった多置換アレンルホウ素化合物を簡便に合成することができた。光学活性なプロパルギルエステルを基質として用いると、ほぼ完璧な不斉転写効率で対応する軸不斉アレンルホウ素化合物を合成することができた(Scheme 3)。

Scheme 3. Copper(I)-catalyzed borylation of propargylic carbonates.



本論文においては、今回合成することができた様々な有機ホウ素化合物を用いた分子変換反応についても検討を行うとともに、これら新たに開発されたホウ素化反応の有用性についても述べている。

以上、申請者は、銅(I)触媒を用いた不飽和化合物およびプロパルギル炭酸エステル類の新規ホウ素化反応の開発に成功した。

学位論文審査の要旨

主査	教授	澤村正也
副査	教授	及川英秋
副査	教授	谷野圭持
副査	教授	加藤昌子
副査	准教授	大宮寛久

学位論文題名

Development of Copper(I)-Catalyzed Borylation Reactions of Conjugated Unsaturated Compounds and Propargylic Carbonates

(銅触媒を用いた共役不飽和化合物およびプロパルギル
炭酸エステル類のホウ素化反応の開発)

有機ホウ素化合物は有用な有機合成中間体である。しかし、これら化合物を用いる様座名合成反応が開発されているのに対して、効率的にこれを合成するための反応開発が立ち遅れている。本論文は、銅触媒を用いた銅-ホウ素活性種（ポリル銅）の触媒的発生法を鍵として、温和な反応条件で様々なホウ素化反応が進行し、さらには適切な不斉配位子を用いることで触媒的不斉合成へと展開可能であることを示したものである。

第一章は、基質として様々な1,3-ジエンを用い、触媒量の銅-不斉ホスフィン錯体存在下、ジボロン、アルコールと反応させることでモノホウ素化体が高いエナンチオ選択性で得られることを述べている。反応条件により生成するホウ素化体をアリルホウ素化合物あるいはホモアリルホウ素化合物へと高い選択性で制御することも可能であるなどの、学術的に興味深く、かつ実用的に重要な知見についても述べている。

第二章は、基質として様々な1,3-エンインを用い銅触媒存在下、ジボロン、アルコールと反応させることで、同様にホウ素化反応が進行することを述べている。この際、ホウ素化の位置選択性はオレフィン周りのかさ高さにより支配されること、配位子により位置選択性の制御が可能であるという知見についても述べられている。

第三章は、プロパルギル炭酸エステル類を基質として銅触媒存在下、ジボロンと反応させることで軸不斉アレニルホウ素化合物が得られることを述べている。この反応では高い官能基許容性を示しながら今まで合成が困難であった多置換アレニルホウ素化合物を簡便に合成することが可能である。光学活性プロパルギルエステルを基質として用いると、ほぼ完全な不斉転写効率で対応する軸不斉アレニルホウ素化合物を合成することが可能であることについても述べている。

これを要するに、著者は遷移金属触媒反応の新しい設計指針を示すとともに有機ホウ素化合物の新規合成法を提供する画期的な成果をあげたものであり、有機合成化学、有機金属化学のみならず錯体化学を含む広い分野に対し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（理学）の学位を授与される資格あるものと認める。