

氏 名	くら はし たく や 倉 橋 拓 也
学位(専攻分野)	博 士 (工 学)
学位記番号	工 博 第 2231 号
学位授与の日付	平成 15 年 3 月 24 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当
研究科・専攻	工学研究科材料化学専攻
学位論文題目	Synthetic Studies on the Chemistry of <i>gem</i> -Dimetalation with Inter-element Compounds (インターエレメント化合物を用いる <i>gem</i> -ジメタル化に関する合成化学研究)
論文調査委員	(主 査) 教授 檜山爲次郎 教授 大寫幸一郎 教授 吉田潤一

論 文 内 容 の 要 旨

有機金属化合物は、立体化学や反応性を高度に制御する現代有機合成においてもはや不可欠である。近年、1,1-二金属化合物すなわち *gem*-ジメタル化合物は有機合成上さらに有用な反応剤として関心が高まりつつあるが、一般的かつ効率的な合成法が確立されていないことが問題であった。本論文は、インターエレメント化合物を用いて *gem*-ジメタル化反応を一般的かつ効率的に達成すること目的として研究した結果をまとめたものである。

第 1 章ではジメタル化合物の合成法、有機合成における有用性および問題点について概観し、歴史的背景について説明している。さらに本論文で焦点を当てている *gem*-ジメタル化合物合成の背景について述べ、本論文における結論を提示している。

第 2 章ではジボロンまたはシリルボランを用いる 1-リチオ-1-ハロアルケンの *gem*-ジメタル化反応について述べている。著者は、ジボロンやシリルボランなどのインターエレメント化合物を 1,1-ジハロアルケンなどから調製した 1-リチオ-1-ハロアルケンと反応させることにより、 sp^2 炭素の *gem*-ジメタル化が収率よく進行することを見つけた。反応の機構は、アルキリデンカルベノイドとシリルボランまたはジボロンとからボラート錯体が形成し、昇温過程においてケイ素基またはホウ素基がホウ素から隣の sp^2 炭素に 1,2-転位して *gem*-ジメタル化体を生じたと考えられている。ここで、カルベノイドの sp^2 炭素は立体配置の反転を伴う。この反応で得られた *gem*-ジメタル化生成物の二つの炭素-金属結合を活用して、さまざまな炭素骨格を構築し、その有用性を示している。たとえば、制ガン剤の一つであるタモキシフェンの立体異性体を選択的に合成することに成功している。

第 3 章ではハロゲン化アリのシリルボランによる *gem*-シリルホウ素化反応について述べている。種々のハロゲン化アリと LDA からカルベノイドを調製すると同時にシリルボランを反応させると α -シリルアリルボランが収率よく得られることを見つけた。塩化アリの *E* 体からも *Z* 体からも二重結合の立体配置を完全に保持して生成物が得られる。こうして得た α -シリルアリルボランをルイス酸とベンジルシリルエーテル共存下にアルデヒドとアリルシランとして反応させると、立体選択的に (*E*)-ホモアリルアルコールのベンジルエーテルが得られる。一方、同反応剤はアルデヒドとともに単に加熱するだけでアリルボランとして反応し、立体選択的に (*Z*)-ホモアリルアルコールが生成することを見つけた。

第 4 章ではシリルボランを用いる 1-ボリル-1-シリルアレンの新規合成と合成的応用について述べられている。*gem*-ビスメタルアレンは、二官能性の有機金属反応剤として様々な変換反応に用いることができるため、合成ブロックとして有機合成上有用である。プロパルギルアルコール誘導体にシリルボラン共存下 LDA を作用させると、1-ボリル-1-シリルアレンが収率よく得られることを見つけた。基質に光学活性プロパルギルアルコール誘導体を用いると、光学活性な 1-ボリル-1-シリルアレンを得ることができる。*S* 体のプロパルギルメシラートから *R* 体の 1-ボリル-1-シリルアレンが得られた、すなわち、プロパルギルメシラートの中心性不斉が 1-ボリル-1-シリルアレンの軸性不斉に転写されていることから、アルキニルリチウムにシリルボランを作用させるとボラート錯体が生成し、次にシリル基がアンチ S_N2' 型脱離を伴って立体

特異的1,2-転位により, 1-ボリル-1-シリアルエンが生じることを明らかにしている。

第5章では2,3-ジボリル-1,3-ジエンの効率的合成法と合成的応用が述べられている。2,3-ジボリル-1,3-ジエンは, さまざまな変換に使える官能基を多数含むため, 合成ブロックとして極めて有用である。しかしながら, その合成例は極めて限られていて, 有機合成的価値も示されていない。著者は *gem*-ジボリルアルケンに1-リチオ-1-プロモエテンを作用させることによって, 2,3-ジボリル-1,3-ジエンを高収率で得ることに成功した。また2,3-ジボリル-1,3-ブタジエンはジポロンに1-リチオ-1-プロモエテンを5モル当量作用させても合成できる。2,3-ジボリル-1,3-ジエンは Diels-Alder 反応によって二ホウ素官能基化シクロヘキセンや同シクロヘキサジエンに変換できるうえ, Pt や Pd 触媒によるジメタル反応剤の1,4-付加反応により, 各炭素がホウ素やケイ素によって官能基化された多官能性2-ブテンに変換できる。さらにクロスカップリング反応によりホウ素-炭素結合を炭素-炭素結合に変換できることを示し, 生物活性天然物アノリグナンBの合成を達成している。

論文審査の結果の要旨

本論文はインターエレメント化合物を用いて一般的かつ効率的 *gem*-ジメタル化反応を開発することを目的として研究した結果をまとめたものであり, 主な成果は次のとおりである。

- (1)1-リチオ-1-ハロアルケンにジポロンやシリルボランなどのインターエレメント化合物を作用させると sp^2 炭素の *gem*-ジメタル化が収率よくおこることを見つけた。得られた *gem*-ジメタル化合物の二つの炭素-金属結合を手がかりにして, さまざまな炭素骨格を構築できることを示している。
- (2)1-リチオ-1-ハロ-2-アルケンにシリルボランを作用させると, α 位にホウ素とケイ素が置換したアリル二金属化合物がオレフィンの立体配置を保持したまま収率よく得られることを見つけた。得られた *gem*-ジメタル化合物は, 反応条件を適切に設定することによりアリルホウ素反応剤またはアリルケイ素反応剤としてカルボニル化合物と立体特異的に反応させることができる新事実を見つけている。
- (3)3-クロロアルキニルリチウムにシリルボランを作用させてボラート錯体を形成させると塩素がアンチ S_N2' 型に脱離してシリル基が1,2-転位して, 基質の sp 炭素を *gem*-ジメタル化して1-ボリル-1-シリアルエンが収率よく得られることをみつけた。光学活性プロパルギルアルコール誘導体を基質に用いて, 光学活性1-ボリル-1-シリアルエンを得ることに成功し, これの合成的利用価値を示している。
- (4)*gem*-ジボリルアルケンに1-リチオ-1-プロモエテンを作用させると, 2,3-ジボリル-1,3-ジエンが収率よく生成することをみつけ, これに含まれている炭素-ホウ素結合二つとジエン部位を手がかりにすれば, さまざまな炭素骨格を構築できることを示した。

以上要するに, 本論文はインターエレメント化合物をカルベノイド型反応剤と反応させて sp , sp^2 および sp^3 炭素をそれぞれ *gem*-ジメタル化する新反応を創出し, その合成化学的価値を追求した結果をまとめたものであり, その成果は学術上, 実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, 平成15年1月27日, 論文内容とそれに関連した事項について試問を行った結果, 合格と認めた。