

京都大学	博士（工学）	氏名	大寫 和幸
論文題目	Organic Synthesis Based on Transition-Metal-Catalyzed Addition Reactions of Boron Reagents (遷移金属触媒によるホウ素反応剤の付加反応に基づく有機合成)		
(論文内容の要旨)			
本論文は、遷移金属触媒を用いるホウ素反応剤の付加反応の開発とその合成化学的利用について述べたものであり、序論と6章からなっている。研究内容は3つに大別され、第1章、第2章では末端アルキンの位置および立体相補的シリルホウ素化について、第3章、第4章では第1章、第2章で調製したアルケニルホウ素化合物の異性化およびアート錯体化について、第5章、第6章ではホウ素反応剤の位置選択的付加に基づいたピリジンの触媒的脱芳香化について述べている。これらの分子変換により、アルケニルホウ素化合物の位置および立体異性体やジヒドロピリジン誘導体を精密かつ効率的に合成する新手法が確立された。以下に各章の概要を記述する。 序論では、遷移金属触媒を用いるホウ素反応剤の付加反応について研究背景が述べられ、本研究の要旨が示されている。 第1章では、パラジウム触媒による末端アルキンのシリルホウ素化における立体選択性の相補的制御について述べている。末端アルキンのシリルホウ素化により得られる付加生成物は、導入したボリル基とシリル基の反応特性を活用した段階的な炭素-炭素結合形成に利用可能な有用な合成中間体である。このため、生成し得る位置および立体異性体を選択的に作り分けることができれば、多置換アルケンの精密かつ効率的な創出を実現する有力な手法になると期待できる。シリルボランはパラジウムや白金触媒の存在下で末端アルキンへ位置および立体選択的に付加し、(Z)-1-ボリル-2-シリル-1-アルケンを与えることが既に知られているが、この反応の位置および立体選択性を逆転させ、異なる異性体を効率的に得る手法は確立されていない。本研究では、末端アルキンのシリルホウ素化における立体選択性の逆転について検討が行われている。その結果、配位子としてトリフェニルホスフィンをも有するパラジウム触媒の存在下、ケイ素上に塩素の置換したシリルボランを末端アルキンに対して小過剰量用い、付加反応の完了後に同一反応系で生成物をアルコールで処理すると、形式的なトランス付加生成物である(E)-1-ボリル-2-シリル-1-アルケンが立体選択的に生成することを見出している。 第2章では、末端アルキンの触媒的シリルホウ素化における位置選択性の相補的制御について述べている。トリフェニルホスフィンを配位子に有するパラジウム触媒では、ボリル基が末端炭素に導入された(Z)-1-ボリル-2-シリル-1-アルケンが位置選択的に生成するのに対し、嵩高く電子供与性の強いジ(tert-ブチル)ホスフィノビフェニル-2-イルを配位子に有するパラジウム触媒を用いると、位置選択性が逆転し、シリル基が末端炭素に導入された(E)-2-ボリル-1-シリル-1-アルケンが選択的に生成することを明らかにしている。 第3章では、第2章の検討により合成が可能となった(E)-2-ボリル-1-シリル-1-アルケンの二重結合異性化によるβ-ボリルアリルシランの立体相補的合成について述べている。β-ボリルアリルシランは有用な合成中間体であり、アレンの触媒的シリルホウ素化により合成されるが、アレンの調製を必要とすることから、より入手容易な			

京都大学	博士（工学）	氏名	大寫 和幸
アルキンを出発物質とする合成経路の開発は魅力的である。本研究では、末端アルキンのシリルホウ素化生成物 (<i>E</i>)-2-ボリル-1-シリル-1-アルケンに対し、パラジウム触媒による二重結合異性化が検討されている。その結果、触媒量のビストリ (<i>tert</i>-ブチル)ホスフィンパラジウムの存在下で二重結合の位置異性化が効率的に進行し、β-ボリルアリルシランを高収率で与えることが明らかにされている。また、触媒量のトリ (<i>tert</i>-ブチル)ホスフィンを共存させることで <i>E</i> 体の β-ボリルアリルシランが、臭化アリアルを共存させることで対応する <i>Z</i> 体がそれぞれ立体選択的に生成することが見出されている。 第4章では、アルキンのシリルホウ素化により調製した、ケイ素上にクロロ基を有する 1-ボリル-2-シリル-1-アルケンおよび 2-ボリル-1-シリル-1-アルケンの、スピロ環状アート型ホウ素化合物への変換について述べている。アルカリ金属水酸化物の存在下で反応を行うことにより、ケイ素上への水酸基の導入と分子内でのアート錯体形成が連続して進行し、5員環構造を有する 4 配位ホウ素化合物が高収率で生成することが明らかにされた。また、このホウ素化合物が対応する 3 配位ホウ素化合物よりも鈴木-宮浦クロスカップリング反応において高い反応性を示し、通常必須である塩基を共存させない反応条件においても、高効率的に炭素-炭素結合形成を行うことができることが明らかにされている。 第5章では、パラジウム触媒によるピリジンのシリルホウ素化について述べている。一般的に遷移金属触媒を用いるピリジンへの付加は、ジヒドロピリジン誘導体を合成する有効な手法となり得るが、脱芳香化を伴う反応であり、また不安定な付加生成物を与えることから、これを達成する触媒反応は極めて限られていた。本研究では、パラジウム触媒の存在下においてシリルボランのピリジンへの 1,4-付加が効率よく進行し、1-ボリル-4-シリル-1,4-ジヒドロピリジンが位置選択的に生成することが見出されている。本反応は置換ピリジンにも適用可能であり、4 位置置換ピリジンでは 1,2-付加による 1-ボリル-2-シリル-1,2-ジヒドロピリジンが生成することが明らかにされている。 第5章で得られた知見は、ピリジンへの付加に基づくジヒドロピリジン合成に、ホウ素反応剤が有効であることを示唆している。第6章ではヒドロボランを用いて同様の触媒的付加の検討を行っており、ロジウム触媒の存在下において効率的にピリジンへの 1,2-付加が進行することが見出されている。置換ピリジンに対しても高位置選択的にヒドロホウ素化が進行し、対応する 1,2-ジヒドロピリジン誘導体が効率よく合成することが明らかにされている。			

(論文審査の結果の要旨)

本論文は、ホウ素反応剤の遷移金属触媒による付加反応を利用する有機合成手法の開発に関するものであり、得られた主な成果は次のとおりである。

- 1) パラジウム触媒による末端アルキンのシリルホウ素化において、用いる反応剤の当量関係に基づいた相補的な立体選択性を明らかにし、幾何異性体の効率的作り分けを達成した。
- 2) 末端アルキンのシリルホウ素化において、用いるパラジウム触媒のリン配位子に依存する相補的な位置選択性を明らかにし、位置異性体の効率的作り分けを達成した。
- 3) パラジウム触媒を用いる末端アルキンのシリルホウ素化と二重結合異性化による、 β -ボリルアリルシランの立体相補的合成法を確立した。
- 4) アルキンのシリルホウ素化生成物をスピロ環状アート型ホウ素化合物に変換する手法を確立し、新規鈴木-宮浦クロスカップリング反応剤を創出した。
- 5) パラジウム触媒を用いるピリジンのシリルホウ素化を開発し、シリル置換基を有するジヒドロピリジン誘導体の位置選択的合成法を確立した。
- 6) ロジウム触媒を用いるピリジンのヒドロホウ素化を開発し、1,2-ジヒドロピリジン誘導体の位置選択的合成を達成した。

以上本論文は、ホウ素反応剤の触媒的付加を活用する新しい有機合成手法を確立したものであり、効率的かつ選択的な含ホウ素化合物の創出に資すると考えられることから、学術上、實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24年1月25日、論文内容とそれに関連した事項について試問を行って、申請者が博士後期課程学位取得基準を満たしていることを確認し、合格と認めた。