



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	Synthesis of Functionalized Organoboron Compounds through Copper(I) Catalysis [an abstract of dissertation and a summary of dissertation review]
Author(s)	久保田, 浩司
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(工学)
Dissertation Number	甲第12334号
Issue Date	2016-03-24
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/61896
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/2.1/jp/
Type	doctoral thesis
File Information	Koji_Kubota_review.pdf, 審査の要旨



学 位 論 文 審 査 の 要 旨

博士の専攻分野の名称 博士（工学） 氏名 久保田 浩司

審査担当者	主査	教授	大熊 毅
	副査	教授	伊藤 肇
	副査	教授	澤村 正也
	副査	准教授	石山 竜生

学 位 論 文 題 名

Synthesis of Functionalized Organoboron Compounds through Copper(I) Catalysis
(銅 (I) 触媒を用いた官能基化有機ホウ素化合物の合成)

有機ボロン酸エステルは、水や空気に安定で、毒性が低く、様々な立体特異的結合形成反応に用いることのできる優れた反応剤である。伊藤らは 2000 年に、エノン類に対する銅 (I) 触媒およびジボロンを用いた求核的ホウ素化反応を報告した。本研究ではこの求核的ホウ素化を基軸に、「高い官能基許容性」および「触媒の不斉合成」を満たす新しいホウ素化反応の開発に着目し研究を行った。

本論文は 7 章から構成されており、序章として本研究の背景について述べた。

第 1 章では、銅 (I) 触媒によるハロゲン化アルキルのホウ素置換反応の開発について述べた。ホウ素原子が電子的に陽性であることから、ホウ素置換基が求電子剤へ求核的に作用するような反応は比較的限られている。代表的な求電子剤であるアルキルハライドを置換反応により直接ホウ素化することは、その有用性が容易に想像できるにも関わらず、特殊な例に限られており、実用的な方法は知られていなかった。本研究では、ハロゲン化アルキルに対し、銅 (I)/Xantphos 触媒系を用いて反応を行うと、ホウ素置換反応が進行し、対応する有機ホウ素化合物が効率良く得られることを明らかにした。

第 2 章では、銅 (I) 触媒によるシクロアルキルホウ素化合物の新しい合成法の開発について述べた。銅 (I) 触媒を用いたホウ素化反応は、一般に不飽和カルボニル化合物などの電子的に活性な多重結合に対してのみ高い活性を示すことが常識とされていたのに対し、本研究では剛直な二座ホスフィン配位子である Xantphos を用いることで高活性ボリル銅 (I) 種を発生させ、不活性アルケンを経験としたエキソ選択的分子内環化ホウ素化反応の開発に成功した。末端二重結合を有するアルケニルハライドに対し、5 mol 第 3 章では、銅 (I) 触媒による光学活性ボロシラン化合物の不斉合成研究について述べた。Z 体のビニルシランに対し、銅 (I)/(R,R)-BenzP* 錯体触媒存在下、ジボロンならびにプロトン源として MeOH を作用させることで β 位にケイ素置換基を有する光学活性有機ホウ素化合物が高エナンチオ選択的に得られることを見出した (最大 97 第 4 章では、銅 (I) 触媒によるアルコキシアルキルホウ素化合物の不斉合成研究について述べた。これまで銅 (I) 触媒系がカルボニル化合物の求核的ホウ素化反応に有効であることが知られているが、不斉触媒を用いたエナンチオ選択的な反応は報告例がない。本研究では、脂肪族および芳香族アルデヒドに対し、光学活性銅 (I)/(R)-DTBM-SEGPHOS 錯体触媒存在下、ジボロンおよびメタノール作用させることで炭素-酸素二重結合の不斉ホウ素化反応を初めて見出した。

第 5 章では、第 4 章で述べたアルデヒド類の不斉ホウ素化反応における位置選択性、エナンチオ選択性およびアルコール添加剤の反応への影響について理論計算を基に考察を行った。その結果、ボリル銅 (I) の HOMO とアルデヒドの LUMO との軌道相互作用が最大となるように付加反応が進行するため、高い位置選択性が発現することが示唆された。またエナンチオ選択性発現メカニズムについては、Si 面からの反応遷移状態において (R)-DTBM-SEGPHOS 配位子上の *t*-Bu 基が基質に接近することによって不安定化し、高いエナンチオ選択性が発現していることが示唆された。さらに、アルコール添加剤は、中間体のラセミ化を防ぐ役割を担っていることが明らかとなった。

第 6 章では、銅 (I) 触媒による脱芳香族化を伴う不斉ホウ素化反応の開発研究について述べた。含窒素複素芳香環の不斉脱芳香族ホウ素化反応は、様々な生理活性物質の中核となるアルカロイド類の合成において非常に魅力的であるが、脱芳香族化の高いエネルギー障壁のためにその達成は容易ではなく、報告例はなかった。本研究では、2 位に電子求引性基エステル基を有するインドール類に対し、Cu(O-*t*-Bu)/(R,R)-3,5-xyl-BDPP (10 mol 第 7 章では、銅 (I) 触媒による光学活性ボリルテトラヒドロピリジン類の不斉合成研究について述べた。ピリジンの脱芳香族還元により得られる 1,2-ジヒドロピリジンに対し、銅 (I)/(R,R)-QuinoxP* 錯体触媒存在下、ジボロンならびにプロトン源として MeOH を作用させることで光学活性ボリルテトラヒドロピリジンが高収率、高位置および高ジアステレオ、高エナンチオ選択的に得られることを見出した。

これらの研究成果は顕著であり、本著者を北海道大学博士 (工学) の学位を授与される資格あるものと認める。