



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	Development of Copper(I)-Catalyzed Synthesis of γ -Functionalized Allylboronates [an abstract of dissertation and a summary of dissertation review]
Author(s)	竹ノ内, 雄太
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(工学)
Dissertation Number	甲第12796号
Issue Date	2017-03-23
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/65459
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/2.1/jp/
Type	doctoral thesis
File Information	Yuta_Takenouchi_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 竹ノ内 雄太

審査担当者 主査 教授 大 熊 毅
副査 教授 伊 藤 肇
副査 教授 谷 野 圭 持
副査 准教授 石 山 竜 生

学 位 論 文 題 名

Development of Copper(I)-Catalyzed Synthesis of γ -Functionalized Allylboronates
(銅 (I) 触媒による γ 位が官能基化されたアリルホウ素化合物の合成法の開発)

アリルホウ素化合物は、六員環遷移状態を経由しながらカルボニル化合物と反応し、対応するホモアリルアルコールを高立体選択的に与えるため、合成化学的に有用な有機金属試薬である。このアリルホウ素化反応はその高い立体選択性や官能基許容性、不斉転写を伴う点から精密有機合成における非常に強力な手法である。その中でも γ 位に酸素官能基を有する光学活性アリルホウ素化合物は、アルデヒドとの反応により光学活性 1,2-ジオール誘導体を与えるため、特に有用性が高い。1970 年代後半にその有用性が見出されてから、多種多様な γ -アルコシアリルホウ素化合物が合成され、天然物合成など様々な場面で使用されてきた。しかし、これまで合成されている光学活性 γ -アルコシアリルホウ素化合物は、ホウ素-炭素結合が第一級で、かつホウ素上に不斉補助基を有しているものが殆どであり、合成法の開発が十分とはいえなかった。また、同様に γ 位にアミノ基を有するアリルホウ素化合物に関しても、その合成法は限定的であり、改善の余地を残していた。

これまでに、ボリル銅活性種を鍵中間体とするホウ素置換反応が報告されており、それを利用した新規有機ホウ素化合物の合成法が開発されてきた。従来はホウ素求電子剤と炭素求核種との反応により有機ホウ素化合物を合成するのが一般的であったが、この方法では対応する炭素求核種の調製や副反応の抑制が難しく、基質の一般性に大きな制限があった。一方、求核的にホウ素基を導入することができれば、様々な官能基をもつ基質に対しても反応を適用することが可能であり、従来法では合成が困難であった様々なアリルホウ素化合物が合成可能となった。これまでにアリル炭酸エステルを基質としたアキラルな配位子 Xantphos を用いたホウ素置換反応において、本反応は脱離基の γ 位選択的にかつ S_N2 型の反応様式で進行することが実験的に確かめられている。また、不斉配位子 (*R,R*)-QuinoxP* を用いることで、アリル炭酸エステル基質から高エナンチオ選択的にホウ素の α 位に立体中心をもつアリルホウ素化合物が高い収率で得られることを報告している。

本研究では、アセタールやアシラール、アミナールといったカルボニル類の保護基として普遍的に用いられている、扱いやすい基質を出発原料に、 γ 位にヘテロ官能基を有するアリルホウ素化合物の合成を目指した。また、ホウ素置換反応における脱離基の効果についても詳細に検討した。

本論文は 4 章から構成される。第 1 章は緒言であり、本研究の背景について述べた。

第 2 章では、 α -キラル-(*E*)- γ -アルコシアリルホウ素化合物の不斉合成について述べた。この反応ではアリルア

セタール基質に(*R,R*)-BenzP*を配位子とする銅(I)触媒系を作用させることで、エナンチオトピックな二つの脱離基のうち片方のみが選択的に脱離し、光学活性 γ -アルコキシアリルホウ素化合物を高い収率とエナンチオ選択性で与えた。これは直鎖の γ -アルコキシアリルホウ素化合物の初めての不斉合成例である。また、合成したアリルホウ素化合物を用いて、アルデヒド類のアリル化反応の検討も行ったところ、高立体選択的に反応が進行し、対応する *anti*-1,2-ジオール誘導体が得られた。炭素環骨格をもつケタール基質についても不斉ホウ素化/アルデヒド類のアリル化を繰り返すことで、第4級不斉炭素中心を有する環状化合物の合成も達成した。

第3章では γ -アセトキシアリルホウ素化合物の不斉合成について述べた。更に有用なアリル化試薬を得るため、出発原料をアリルアシラルとし、銅(I)/(*R,R*)-BenzP*錯体触媒存在化ジボロンを作用させることで目的の γ -アセトキシアリルホウ素化合物が高い不斉収率で得られた。本反応は反応点近傍が立体的に嵩高い基質に対しても適応できた。また、続くアルデヒドのアリル化反応で得られる *anti*-1,2-ジオール誘導体は、温和な酸性または塩基性条件下で脱保護が進行することも確認した。

第4章では銅(I)触媒による γ -アミノアリルホウ素化合物の合成について述べた。本反応は窒素原子がメチルカーバメートで保護されたアリルアミナール基質に対し、dppbz を配位子とする銅(I)触媒系を作用させることで、 γ 位にアミンを有するE体のアリルホウ素化合物が選択的に得られた。アルデヒドへのアリル化反応も同時に検討しており、*anti*-1,2-アミノアルコール誘導体が高い収率で得られた。

よって著者は北海道大学博士（工学）の学位を授与される資格があるものと認める。