HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	Development of Copper(I)-Catalyzed Synthesis of Functionalized Organofluorine and Organoboron Compounds [an abstract of dissertation and a summary of dissertation review]
Author(s)	小島, 遼人
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(工学)
Dissertation Number	甲第13245号
Issue Date	2018-03-22
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/70124
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/
Type	doctoral thesis
File Information	Ryoto_Kojima_review.pdf, 審査の要旨



Hokkaido University Collection of Scholarly and Academic Papers : HUSCAP

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　小島　遼人

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

学 位 論 文 題 名

Development of Copper(I)-Catalyzed Synthesis of Functionalized Organofluorine and Organoboron Compounds
（銅 (I) 触媒による官能基化有機フッ素化合物ならびに有機ホウ素化合物の合成法の開発）

有機フッ素化合物は、その特異な物理的性質や生理活性に由来して、医薬品化学や農薬化学において注目を集めている化合物である。フッ素原子を有機分子に導入することで、分子の脂溶性が向上し、生物学的利用能を高めるなど多くの効果をもたらすことが知られている。これまでに多くのフッ素化反応、ならびにフッ素化試薬が開発されてきたが、その研究は今なお精力的に行われている。

一方、有機ホウ素化合物は、有機化学における最も有用な反応剤の一つである。我々は以前、銅 (I) 触媒を用いたジボロンの活性化を報告しており、求核的なホウ素化反応の開発に成功している。この手法を用いることで、求電子的性質を有するホウ素官能基を、求核的に導入することが可能となり、様々な官能基を有する基質に対して同様の反応が可能となった。本研究では、この銅 (I)-ジボロン触媒系を基軸に、新規触媒反応の開発を行った。

本論文は 3 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 gem-ジフルオロアルケンに対する立体選択的脱フッ素水素化反応の開発について述べた。β-モノフルオロアルケン類は、医薬品化合物に多く見られる構造であり、重要な部分骨格の一つである。本研究では、入手容易な gem-ジフルオロアルケンに対し、銅 (I) 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、脱フッ素化反応と、続くプロト脱ホウ素化反応が一挙に進行し、対応する β-モノフルオロアルケンが高 Z 体選択的に得られることを見出した。さらに、用いる試薬をジボロンからヒドロシランへと変えることで、選択性が逆転し、E 体のモノフルオロアルケンが高選択的に得られることを明らかにした。これは単一の出発原料から、β-モノフルオロアルケンの 2 つの立体異性体を作り分けた初の報告例である。また立体選択性の発現機構に関して、理論計算を行い、選択性はジフルオロアルケンに対する有機銅種の挿入によって生じた、アルキル銅種からの β-フッ素脱離の段階で発現していることが示唆された。

第 2 章では、銅 (I) 触媒によるトリフルオロメチルアルケンのエナンチオ選択的脱フッ素ホウ素化反応の開発について述べた。E 体のトリフルオロメチルアルケンに対し、銅 (I)/(R,S)-Josiphos 錯体触媒存在下、ジボロンを作用させることで、対応する gem-ジフルオロアリルホウ素化合物が高収率かつ高エナンチオ選択的に得られることを明らかにした。また得られた gem-ジフルオロアリルホウ素化合物を用いて、ケトン類のアリル化反応を行うことで、ジフルオロメチレン構造を有する光学活性ホモアリルアルコールを立体特異的に得ることに成功した。

第 3 章では、銅 (I) 触媒によるアリールアルケニルケトン類のジアステレオ選択的 exo-ボリル環化反応について述べた。我々は以前、末端二重結合を有するアルケニルハライドに対し、銅 (I)/Xantphos 錯体触媒存在下、ジボロンを作用させることで、環化ホウ素化反応が効率よく進行し、エキソ環化体が高収率で得られることを報告している。本研究では、末端二重結合を有するアルケニルアリールケトンに対し、同様の触媒系を作用させることで、環化ホウ素化反応が効率よく進行し、対応するボリルメチルシクロブタノールが高収率かつ高ジアステレオ選択的に得られることを見出した。また、得られた化合物に対し、ホウ素基の変換反応を行うことで、種々のシクロブタノール誘導体へと変換することにも成功した。

よって本論文の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。