HOKKAIDO UNIVERSITY

| | |
|---|---|
| Title | Development of Ligand-Controlled Chemo- and Stereoselective Borylation Reactions with Copper(I) Complex Catalyst [an abstract of dissertation and a summary of dissertation review] |
| Author(s) | 岩本, 紘明 |
| Degree Grantor | 北海道大学 |
| Degree Name | 博士(工学) |
| Dissertation Number | 甲第13684号 |
| Issue Date | 2019-03-25 |
| Doc URL | https://hdl.handle.net/2115/74106 |
| Rights(URL) | https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/ |
| Type | doctoral thesis |
| File Information | Hiroaki_Iwamoto_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　岩本　紘明

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 Ligand-Controlled Chemo- and Stereoselective Borylation Reactions with Copper(I) Complex Catalyst
（配位子により制御された銅 (I) 触媒による化学・立体選択的ホウ素化反応の開発）

有機ホウ素化合物は他の有機金属化合物と比較して、空気や水に対して安定で取り扱いが容易であり、そのホウ素置換基は様々な官能基へと立体特異的に変換することが可能である。これまでに有機金属試薬を用いた求電子的ホウ素化反応、ヒドロホウ素化反応と関連する分子変換反応、また、有機ホウ素化合物を用いた鈴木－宮浦クロスカップリング反応、といった様々な有機ホウ素化合物の合成法や利用法が開発されており、有機ホウ素化合物は有機合成化学の発展に大きな影響を与えてきた化合物群の一つであると言える。また、この性質を利用して、医薬品や天然物、液晶材料などの有機分子を合成する際のビルディングブロックとして幅広く用いられており、現在においても新たなホウ素化反応の開発は活発に行われている。

2000 年に伊藤・細見ら及び石山・宮浦らによって報告された銅 (I) 触媒とジボロン反応剤を用いたホウ素化反応は、求核的な性質を有するボリル銅 (I) 錯体を経由して反応が進行する。広く知られているホウ素化剤は、通常、そのホウ素原子の空の p 軌道に起因して様々な求核剤と求電子的な反応を進行させる。一方で、この求核的なホウ素種であるボリル銅 (I) 錯体は様々な求電子剤と反応することが可能であるため、近年、盛んに研究が行われている。本研究では、この多様な反応性や選択性を示す銅 (I)/ジボロン触媒系において、使用する配位子を合理的に選択・設計することで、それらの反応性や選択性を制御し、これまでに報告例の無い新たな形式のホウ素化反応の開発を試みた。

本学位論文は 4 章から構成されており、序章では本研究の背景について述べた。

第 1 章では、銅 (I)/ジボロン触媒系における化学選択性の制御について研究を行った。銅 (I)/ジボロン触媒系の活性種であるボリル銅 (I) 錯体は、アルケンなどの炭素－炭素不飽和結合に対しては、付加型の反応性を示すことでホウ素基を有する有機銅 (I) 中間体を経由した反応が進行する。一方で、アルキルハライドなどの求電子剤とはラジカル機構によりホウ素置換反応が進行することが報告されている。しかし、これまでは同一分子内にアルケンとハライドの二つの反応点が存在する基質を用いた反応では、アルケン選択的に反応が進行する反応条件が殆どであった。本研究では、反応に用いる配位子を適切に選択することで、ハライド部位との反応を選択的に進行させることに成功した。これにより、アルケンに対する付加型の反応性とハライドに対するラジカル的な反応性を配位子によって制御することが可能となった。

第 2 章では、第 1 章において見出したハライド部位と化学選択的に反応しラジカル種を生じさせる反応条件を応用した、ホウ素化ラジカル環化反応の開発について述べた。ラジカル環化反応は複雑分子の合成や飽和ヘテロ環化合物の合成に用いられており、有機合成化学における重要な反応の一つである。これまでに様々な形式のラジカル環化反応が報告されているが、ホウ素化を伴うラジカル環化反応の報告例は無かった。そこで、活性な炭素－炭素二重結合をもつ、アリルエーテルやアリルアミン構造を有するアルキルハライド基質に対して、反応条件の検討を行ったところ、ハライド部位と化学選択的に反応し、目的の複雑なヘテロ環構造を有する有機ホウ素化合物を高い立体選択性で得ることに成功した。また、このラジカル的な反応性に関する機構解明研究にも取り組んでおり、反応系中に過剰な塩基が存在することで生じる、銅 (I) のアニオン性錯体がラジカル的な反応において重要な役割を担っていることが明らかとなった。

第 3 章では、銅 (I)/ジボロン触媒系による脂肪族末端アルケンに対するヒドロホウ素化の位置選択性の制御について述べた。脂肪族末端アルケンに対するヒドロホウ素化反応は一般に *anti*-Markovnikov 選択性で第一級のアルキルホウ素化合物を与えることが幅広く知られている。また、銅 (I) 触媒によるヒドロホウ素化反応においても、これまで *anti*-Markovnikov 型のヒドロホウ素化体を与えるものが知られていた。一方で、その逆の選択性を示す脂肪族末端アルケンの Markovnikov 型ヒドロホウ素化反応は、銅 (I)/ジボロン触媒系に限らず、その報告例は無かった。そこで、本研究では反応に使用する配位子を詳細に検討することにより、非常に高い選択性で Markovnikov 型のヒドロホウ素化体である第二級有機ホウ素化合物を得ることに成功した。また、この検討において、配位子の金属中心に対するはさみ角とリン原子上の置換基の嵩高さが、位置選択性に重要であることが明らかとなった。

第 4 章では、第 3 章において開発を行った、脂肪族末端アルケンの Markovnikov 型ヒドロホウ素化反応の不斉反応への展開について述べた。脂肪族末端アルケンの位置選択的不斉官能基化は、その単純な分子構造に由来して、非常に困難であり、高い選択性を示す反応例はホウ素化反応に限らず少ないことが知られている。そこで、この困難な問題に対して、理論計算化学を駆使した反応開発を試みた。その結果、実験と理論化学を効果的に組み合わせた配位子の設計法を確立することで、これまでに無い複雑な構造を有する三象限遮蔽型キラルホスフィン配位子を見出した。そして、ヒドロホウ素化反応が初めて報告されてから、60 年間報告例のなかった脂肪族末端アルケンの不斉 Markovnikov 型ヒドロホウ素化反応をほぼ完璧なエナンチオ選択性で開発することに成功した。

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。