



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	Development of Synthetic Methods for Functionalized Organoboron Compounds via Transition Metal Catalysis [an abstract of dissertation and a summary of dissertation review]
Author(s)	田口, 純平
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(工学)
Dissertation Number	甲第13687号
Issue Date	2019-03-25
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/74284
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/
Type	doctoral thesis
File Information	Jumpei_Taguchi_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 田口 純平

審査担当者	主査	教授	大熊 毅
	副査	教授	谷野 圭持
	副査	教授	伊藤 肇
	副査	准教授	石山 竜生

学 位 論 文 題 名

Development of Synthetic Methods for Functionalized Organoboron Compounds via
Transition Metal Catalysis
(遷移金属触媒を用いた官能基化有機ホウ素化合物の合成法の開発)

有機ホウ素化合物は、水や空気に対し安定で、多様な変換反応に用いることのできる優れた合成中間体である。それらの古典的な合成方法として、有機リチウム試薬などの有機金属試薬とホウ素求電子剤の反応が挙げられるものの、反応性の高い有機金属試薬を必要とするため官能基化された有機ホウ素化合物の合成への適用は困難である。これに対し、遷移金属触媒を用いたホウ素化反応は穏やかな反応条件で進行するため優れた官能基許容性を示す。当研究室では銅触媒による求核的ホウ素化反応およびイリジウム触媒による C-H 結合ホウ素化反応の開発に取り組んでいる。炭素-水素結合を直接的にホウ素化できる C-H ホウ素化反応は、古典的な合成法や遷移金属触媒による有機ハロゲン化物とジボロン間のクロスカップリング反応に比べて、反応の工程数の短縮が可能のため優れている。しかしながら炭素-水素結合は有機化合物中に普遍的に存在し、目的の炭素-水素結合のみを位置選択的にホウ素化することが課題となる。

アシルホウ素化合物はその不安定性のため 2007 年に初めて単離、構造決定がなされた比較的新しい化学種である。その中でもカリウムアシルトリフルオロボレート (KAT) は空気、水に対して高い安定性を示し、ヒドロキシルアミンとの間で素早いアミド結合形成反応 (KAT ligation) が進行するという興味深い反応性を示すことから注目されている。しかしながら、これまで報告されている合成方法はいずれも反応性の高い有機金属試薬を必要とする、または入手容易な原料から多段階の変換を必要とするため官能基化アシルホウ素化合物の合成は困難であった。特に、KAT ligation をペプチド鎖同士の間へ適用するために不可欠な光学活性アミノ酸型アシルボロン (α -アミノアシルホウ素化合物) は従来法では合成が達成されておらず、入手容易な原料から短段階、穏やかな条件でアシルホウ素化合物を合成できる新手法の開発が求められていた。

本論文は 4 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、イリジウム触媒による多置換複素芳香族化合物の位置選択的 C-H ホウ素化反応について述べた。5 員環ヘテロアレーン類を基質とし、触媒前駆体である $[\text{Ir}(\text{OMe})(\text{cod})]_2$ に対する配位子を使い分けることで 3-ホウ素化体と 4-ホウ素化体を作り分けることに成功した。配位子として 2 座の dtbpy を用いると立体効果により 4 位が選択的にホウ素化され、単座配位子である AsPh_3 を用いると 2 位の配位性官能基の効果により隣接した 3 位におけるホウ素化が選択的に進行する。さらに、本反応により単一の出発原料から得られた 2 種類のホウ素化体を用いて生理活性化合物類縁体への誘導も達成した。

第 2 章では、イリジウム触媒による鎖状 α, β -不飽和エステル類の C-H ホウ素化反応について述べた。当研究室では 2013 年に、イリジウム触媒を用いることで、環状の α, β -不飽和エステル類のビニル C-H 結合ホウ素化反応が高収率で進行することを報告している。本研究では、鎖状の基質に対し、ジボロンと Ir/AsPh_3 触媒存在下で反応を行うことにより、目的のビニル C-H 結合ホウ素化反応が立体特異的に進行し、対応する E 体のアルケニルホウ素化体を高い収率で与えることを見出した。また、アルケンの置換様式が反応性へ与える影響についても検討した。

第 3 章では、オゾン酸化によるアシルホウ素化合物の合成研究について述べた。本研究では、アルケニル MIDA ボロネートのオゾン酸化によりアシル MIDA ボロネートを簡便に合成できることを見

出した。原料であるアルケニル MIDA ボロネートは銅触媒によるアルキンのヒドロホウ素化と続くホウ素上の保護基の変換により容易に合成できる。本手法により光学活性 α -アミノアシルホウ素化合物の初の合成を達成した。さらに、得られた α -アミノアシルホウ素化合物を用いたアミド結合形成反応によるオリゴペプチドの合成も検討した。

第 4 章では、アルデヒドに対する銅触媒によるホウ素化と続く酸化によるアシルホウ素化合物の合成研究について述べた。 α -ヒドロキシホウ素化合物は銅触媒によるアルデヒドの求核的ホウ素化により簡便に合成できるため、その酸化によるアシルホウ素化合物の合成は最も直接的な手法と考えられるものの、これまでそのような変換反応は報告されていなかった。本研究ではアルデヒドのホウ素化体を KHF_2 処理によりトリフルオロボレート塩へ誘導し、その後 $\text{DMSO}/\text{Ac}_2\text{O}$ 酸化、もしくは nor-AZADO 触媒による酸化を行うことで目的の KAT を高収率で合成できることを見出した。本反応は特に天然のアミノ酸を原料に用いて α -アミノアシルホウ素化合物を 3 段階で合成できる点で有用性が高い。

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。