



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	Development of Synthetic Methods for Fluorinated Compounds Using Organoboron Compounds [an abstract of dissertation and a summary of dissertation review]
Author(s)	大山, 夏生
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(工学)
Dissertation Number	甲第15639号
Issue Date	2023-09-25
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/90824
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/
Type	doctoral thesis
File Information	OYAMA_Natsuki_abstract.pdf, 論文内容の要旨



学 位 論 文 内 容 の 要 旨

博士の専攻分野の名称 博士（工学） 氏名 大山 夏生

学 位 論 文 題 名

Development of Synthetic Methods for Fluorinated Compounds Using Organoboron Compounds
(有機ホウ素化合物を用いた含フッ素有機化合物の合成)

フッ素原子を有機分子へと導入することは、その分子自体の持つ化学的あるいは物理的な性質を大きく変化させることから、近年における新規有機材料や医薬品の開発に見られる重要な戦略である。特に医薬品におけるフッ素原子の導入は、フッ素原子の強い電子求引性による酸化的代謝に対する安定性向上を通じた薬効持続性、フッ素原子の導入によって脂溶性が向上し薬物吸収が促進される効果などがある。このような背景からフッ素原子を有機分子に導入する手法が数多く研究されてきたが、新しい含フッ素有機化合物を合成できるような手法の開発は依然として望まれており、それによって新しい医薬品開発への応用が可能になると考えられる。

また有機ホウ素化合物は他の有機金属化合物と比較して水や空気安定であり、そのホウ素基自体を立体特異的に他の官能基へ変換することが可能であることから、重要な合成中間体と言える。また近年において有機ホウ素化合物は、合成中間体としての利用はもちろん、含ホウ素医薬品や新規材料への展開においても有用性が見出されていることから、盛んに合成法が開発されている化合物である。2000 年代初頭、伊藤・細見ら及び石山・宮浦らは銅(I)触媒とジボロンを用いたマイケルアクセプターに対する求核的付加反応を報告している。これらの反応では、まず系中において銅(I)触媒とジボロンから生成する求核種であるボリル銅(I)種が生じ、求電子的なアルケンと反応することで対応する有機ホウ素化合物を与える反応である。近年では、このボリル銅(I)種の反応性を用いた、分子内にホウ素原子とフッ素原子を有する含フッ素ホウ素化合物の合成が盛んに行われている。

また、有機ホウ素化合物は種々の塩基が金属中心に配位することによってホウ素アート錯体を形成することが知られており、このようなホウ素アート錯体はクロスカップリング反応や触媒的付加反応など多くの反応の重要中間体である。1985 年、Matteson らはヨードクロロメタンと *n*-ブチルリチウムを用いて系中で発生させた有機リチウム種に対して、光学活性な第二級有機ホウ素化合物を作用させると、ホウ素の空の p 軌道に有機リチウム種が配位したのちに立体を保持したまま 1,2-メタレート転移を起こし、一炭素増炭された有機ホウ素化合物を合成できることを報告している。近年ではこのホウ素アート錯体の特異的な反応性を用いた多くの反応が開発されてきた。

本博士論文研究では新規含フッ素化合物の合成を目指し、含フッ素ホウ素化合物の合成および有機ホウ素化合物を利用した含フッ素化合物の合成法の開発を行った。本学位論文は、三章から構成されており、第一章においては研究の背景、第二章では銅(I)触媒/ジボロン触媒を用いて、トリフルオロメチル基とシリル基を有するアルケンに対する、 β フッ素脱離を伴う不斉ホウ素化反応に関する研究成

果、第三章においてはホモアリルホウ素と求電子剤として Selectfluor[®]を用いた求電子的環化反応を経て、フルオロメチル基を有するシクロプロパンを合成する手法を開発したため、それに関する研究成果について述べる。

本学位論文ではこれら有機ホウ素化合物の合成および変換に関する研究を通して、含フッ素化合物の効率的合成法を開発した。これによって、これまでの反応系での合成が困難であった、新規含フッ素ビルディングブロックの合成に成功したことから、新規含フッ素医薬品あるいは材料などの有用な有機化合物の開発に繋がる知見を得た。