

論文の要旨

題目 **Studies on Group 11 Metal-Catalyzed Borylation Reactions with Diborons**
(ジボロンを用いた第 11 族金属を触媒とするホウ素化反応に関する研究)

氏名 景行 郁夫

クロスカップリング反応は、現代精密有機合成化学において中核的役割を担う炭素-炭素結合形成反応であり、豊かな人類生活を支える医薬品や機能性材料など様々なファインケミカルズの提供に欠かせない。中でも、有機ホウ素化合物を用いる鈴木-宮浦クロスカップリングは、高い化学選択性、官能基許容性、取扱容易性、低環境負荷性などの利点から、実験室から工業スケールまで幅広く利用されており、最も実用的なクロスカップリングの一つであるといえる。そのため、新規有機ホウ素化合物群創製に向けた新合成手法の開発は、有用分子創出を強力に推進し、有機合成化学のみならず、材料化学、薬学などの諸分野の発展に大きく貢献できる重要課題である。近年、様々な遷移金属錯体とホウ素化剤との組み合わせを利用した触媒的ホウ素化反応が開発されているが、特に、銅触媒とジボロンを用いたホウ素化に注目が集まっている。これは、銅錯体とジボロンとから生じるボリル銅種のユニークな反応性を利用することで、従前では達成困難な触媒的ホウ素化反応が実現できるためである。代表的なジボロンを用いた銅触媒ホウ素化の一つに、不飽和炭化水素の三成分連結型ホウ素化反応があり、これらはヒドロホウ素化、ジボリル化、ボリルスタニル化に大別される。いずれの場合も、鍵中間体は、ボリル銅種が不飽和炭化水素へ付加することで生成する β -ホウ素置換有機金属銅種であり、これを第三成分であるプロトン、ホウ素求電子剤、スズ求電子剤により捕捉することで、生成物を与える形式である。そこで、筆者はこの鍵中間体である β -ホウ素置換有機金属銅種の潜在的求核性をさらに引き出すことで、新規多成分連結型ホウ素化反応が達成できると考えた。特に、有機銅反応剤が種々の炭素求電子剤と反応することを念頭に、第三成分として炭素求電子剤を用いることで、触媒的三成分連結型カルボホウ素化反応が開発できると着想した。また、銅と同族でありながらこれまでほぼ未開拓であった銀錯体のホウ素化反応における潜在的な触媒能を開拓することで、より高効率、高選択的な有機ホウ素化合物合成法を開発することも目的とした。

第 2 章では、アルキンの銅触媒三成分連結型カルボホウ素化を達成した。銅-トリシクロヘキシルホスフィン触媒存在下、ジフェニルアセチレン、ビス(ピナコラート)ジボロン、ベンジルクロリドを DMF 溶媒中、50 °C で反応させたところ、高立体選択的に反応が進行し、カルボホウ素化体を良好な収率で与えることを見出した。反応には、様々な内部アルキンおよび末端アルキンが利用可能であり、いずれの場合も、高立体選択的なカルボホウ素化体が良好な収率で得られた。ここで、1-フェニル-1-プロピンやフェニルアセチレンのような片方の三重結合末端に芳香族置換基をもつアルキンでは、フェニル基側に炭素求電子剤が位置選択的に導入されたカルボホウ素化体が生成することが分かった。また、様々な置換ベンジルクロリドも本反応に適用でき、その立体および電子的影響によらず、カルボホウ素化が進行した。さらに、シンナミルホスフェート、メチルトシラート、プロモメチルシクロプロパン、1,5-ジブromoペンタンでも反応は進行し、シンナミルホスフェートでは γ 位での選択的なカップリングが起こった生成物を与えた。

上述のカルボホウ素化を種々のアルケンへと適用することで、多彩な多置換アルキルホウ素化合物の直截的合成が可能であることも示した。N-ヘテロ環状カルベンを配位子とする SIMes 塩化銅を触媒に用い、スチレン、ビス(ピナコラート)ジボロン、ベンジルクロリドを DMF 溶媒中、室温で反応させたところ、円滑に反応が進行し、スチレンのフェニル基側に炭素求電子剤が位置選択的に導入されたカルボホウ素化体を高収率で与えた。4-メトキシスチレン、4-クロロスチレン、2-ビニルピリジンのようなスチレン誘導体や、ビニルボラン、ビニルシランのようなメタル化アルケンでも同様の位置選択性でカルボホウ素化体を得られた。一方で、1-オクテン、ビニルシクロヘキサンのような脂肪族末端アルケンでは位置選択性が逆転し、炭素求電子剤が末端炭素に導入されたカルボホウ素化体を与えることが分かった。さらに、1,1-二置換アルケンも反応に利用可能であり、メタクリル酸メチル、 α -メチルスチレン、1,1-ジフェニルエチレンでも炭素求電子剤が置換基側に導入された生成物が選択的に得られた。加えて、*cis*-スチルベン、ノルボルネン、1,2-ジヒドロナフタレンのような内部アルケンでも、カルボホウ素化は進行し、特に 1,2-ジヒドロナフタレンでは *syn* 付加体のみを位置および立体選択的に与えた。また、先述のアルキンのカルボホウ素化と同様に、種々の置換ベンジルクロリドおよびハロゲン化アルキルへと適用可能であった。そして、本反応の合成的有用性は、非ステロイドエストロゲンである Equol の形式全合成により実証した。

第 3 章では、ホウ素源としてジアミノナフタレン置換された非対称ジボロン((pin)B-B(dan))を利用することで、ジアミノナフタレン置換ホウ素基の選択的導入を伴うカルボホウ素化反応が進行することを見出した。ここで、ジアミノナフタレン置換されたマスク型ボロン酸エステルは、反復的鈴木-宮浦クロスカップリングに利用され、オリゴアレン類などの迅速合成を可能とする強力なツールである。まず、ジメチルフェニルビニルシラン、非対称ジボロン、ベンジルクロリドを銅触媒存在下反応させたところ、マスク型ホウ素置換基およびベンジル基が、それぞれアルケンの末端および内部炭素に導入されたカルボホウ素化体を位置選択的に与えることが分かった。種々のアルケンとの反応はいずれの場合も円滑に進行し、ビニルシランだけでなく、ビニルボランやアレンでも良好な収率でカルボホウ素化体を得ることができた。また、ケイ素上にビニル基およびホモアリル基を持つ基質を用いると、ビニル部位のみで反応が進行したことから、本カルボホウ素化が高い化学選択性を示すことが明らかになった。さらに、上に述べたビス(ピナコラート)ジボロンを用いたカルボホウ素化と同様、種々の置換ベンジルクロリドおよびアルキルハライドが利用可能であった。特に、アルキルハライドを用いた場合では、アルキル鎖末端の炭素-炭素二重結合、炭素-塩素結合、エステル基、アセタール基、シクロプロピル基を損なうことなく反応が進行したカルボホウ素化体を与えた。

第 4 章では、銀触媒のホウ素化における潜在的触媒能を開拓し、アルキンの高位置選択的な形式的ヒドロホウ素化を達成した。銅錯体とジボロンを用いた触媒的ホウ素化が盛んに研究されているのとは対照的に、同族の銀触媒を用いた触媒的ホウ素化反応は未開拓のまま残されており、唯一の報告例として、末端アルケンのジボリル化があるのみであった。1-フェニル-1-プロピンとビス(ピナコラート)ジボロンを N-ヘテロ環状カルベンを配位子とする IMes 塩化銀錯体触媒存在下、メタノール溶媒中反応させたところ、メチル基側にホウ素置換基が導入されたヒドロホウ素化体を高位置および立体選択的に与えることが分かった。反応は種々の末端アルキンへと適用可能であり、1-オクチン、三重結合近傍が嵩高い *tert*-ブチルアセチレン、アルキル鎖末端にシアノ基、炭素-臭素結合を持つ基質でも、位置選択的な反応が進行し、末端炭素にホウ素置換基が導入されたヒドロホウ素化体が良好な収率で得られた。さらに、末端アルキ

ンだけでなく、ジフェニルアセチレンのような内部アルキン、3-メチルシクロヘキサノンのような炭素-炭素二重結合種、アレンのヒドロホウ素化も円滑に進行した。ここで、3-メチルシクロヘキサノンでは β 位の炭素に、アレンではアレン中心の炭素にそれぞれホウ素置換基が導入された生成物を高選択的に与えることが分かった。