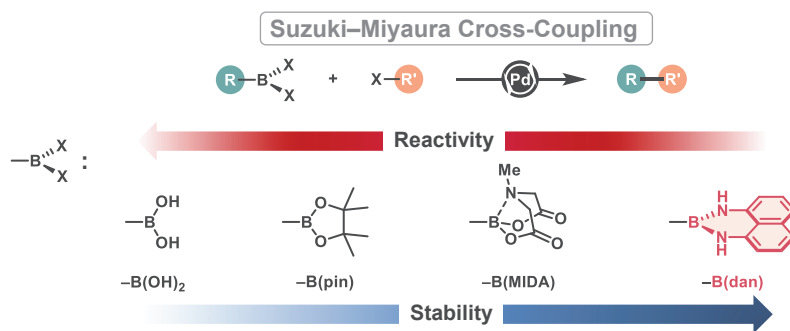


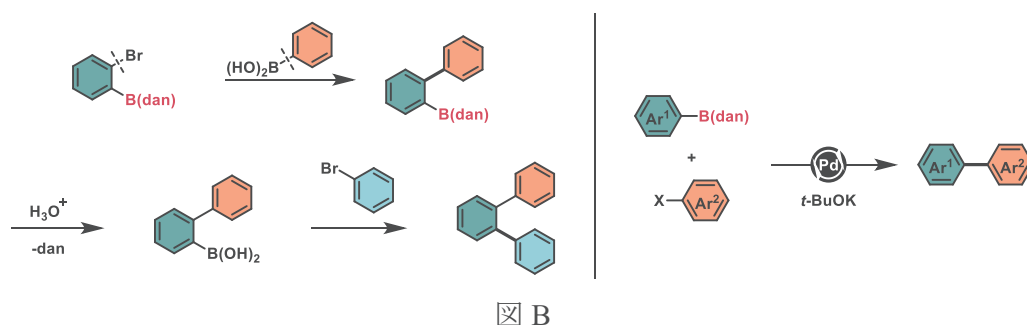
題 目 Studies on the New Synthetic Approaches to Lewis Acidity-Diminished Organoboron Compounds
(ルイス酸性抑制型有機ホウ素化合物の新規合成法開発に関する研究)

氏 名 李 佳 倫

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 (SMC) は、有機合成の中核を担う反応の一つである。反応に用いられる代表的ホウ素部位は、ルイス酸性な $B(OH)_2$ や $B(pin)$ である一方、ルイス酸性を抑制した $B(MIDA)$ や $B(dan)$ は下記のボロンマスキング法に利用される (図 A)。このように 13 属元素であるホウ素の元来のルイス酸性が、ホウ素を基点とする様々な変換反応の反応性や立体選択性を支配している。同時に、ルイス酸性は有機ホウ素化合物の安定性とも強く関連する。特に、 $B(dan)$ は、ナフタレン構造に起因した平面六員環構造によるホウ素の理想的 sp^2 混成と空 p 軌道への隣接窒素上の非共有電子対からの効果的な電子供与によりルイス酸性が強力に抑制されており、 dan 置換有機ホウ素化合物は極めて安定である。



SMC においては、ルイス酸性抑制型の $B(dan)$ への塩基の配位が一般に妨げられるため、トランスメタル化が進行せず、 $B(dan)$ は SMC 不活性基として働く (ボロンマスキング法, 図 B 左)。そのため、 $B(dan)$ は酸による脱保護を経てのみ SMC 活性になるとされてきた。一方、われわれは強塩基の $t-BuOK$ を用いることで、脱保護を経ない $B(dan)$ の直接カップリングを初めて達成した (図 B 右)。 $B(dan)$ の強力なルイス酸性抑制に起因する「化合物安定化」と「SMC 不活性」のジレンマを初めて解消した例といえる。



第二章では、ルイス酸性が抑制された、すなわち求電子性が低い H-B(dan)が、求核性の高いグリニャール反応剤との反応において、ホウ素求電子剤として機能することを初めて明らかにした (図 C) . *t*-BuOK を用いることで直接 SMC を達成した上記成果の鍵が、*t*-BuOK と B(dan)によるボラート形成であること、に着目した反応設計である。反応は、カルボアニオンを B(dan)によるボラート形成を経て進行するが、脱離基として放出されるマグネシウムヒドライドによる窒素部位の脱プロトン化、それに伴う水素ガス生成も実験的に確認した。この反応で合成できる 5-bromo-2-pyridyl-B(dan)の化学選択的な直接・反復のカップリングによるオリゴアレン合成も達成した。

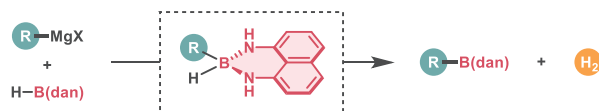


図 C

第三章では、極めて安定な ethynyl-B(dan)を鍵中間体とし、その三重結合部位での[3+2]環付加反応や遷移金属触媒による複素環構築反応を経て、様々な B(dan)置換イソキサゾール、トリアゾール、インドール、およびベンゾフランを一段階合成する手法を確立した (図 D) . 本手法によって得られる五員環複素芳香環は、いずれもヘテロ元素隣接位に C-B 結合を持つ。通常ルイス酸性なホウ素部位では、この位置の C-B 結合はプロトン化脱ホウ素化による分解を受けやすいが、B(dan)の強力なルイス酸性抑制効果により、プロトン化脱ホウ素化耐性を格段に向上させることができる。実際これらの化合物は、カラムクロマトグラフィーによる単離も可能なほど安定である。

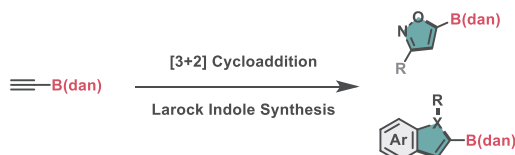


図 D

第四章では、異なるルイス酸性を持つ非対称ジボロン(pin)B-B(aam)を、白金触媒によって活性化することで、末端アルキンや内部アルキン、共役ジエンなどの多重結合へ位置および立体選択的にホウ素を導入するジボリル化が進行することを明らかにした (図 E) . 特に末端アルキンの反応では、ルイス酸性が抑制された B(aam)部位が末端炭素に付加する位置選択性が発現し、その選択性がトリアリールホスフィン配位子の電子欠損性と関連することを明らかにした。

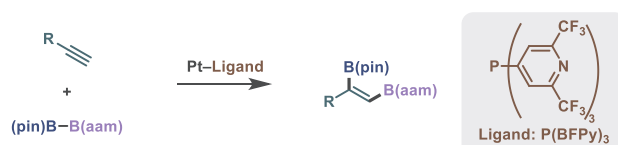


図 E