

氏名	及川 飛鳥
授与学位	博士(工学)
学位記番号	博甲第153号
学位授与年月日	平成29年3月17日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項
学位論文題目	Study on organic synthesis using arylboronic acids (アリールボロン酸を用いる有機合成に関する研究)
論文審査委員	主査 教授 星 雅之 教授 吉田 孝 准教授 新井 博文 教授 村田 美樹 准教授 霜 鳥 慈 岳

学位論文内容の要旨

1, 2, 3-トリアゾールは含窒素複素環の一つであり、三つの窒素原子が隣接した五員環の芳香族性を有する化合物である。この構造を持つ化合物の中には生物活性を示すものがあり、医薬品等にその構造が含まれている。また、ケミカルバイオロジーにおける生体共役反応として、あるいは材料科学やその他の広範囲な分野において1, 2, 3-トリアゾール骨格が利用されている。一般に、1, 2, 3-トリアゾールの調製は銅(I)を触媒とする有機アジ化物の末端アルキンへの1, 3-双極子環化付加反応、いわゆるクリック反応によって行われている。一方、銅(II)アセチルアセトナートを触媒とする (*E*)-1-アルケニルジシアンミルボランとトリメチルシリルエチニルブロミドとのクロスカップリング反応が、対応する末端共役 (*E*)-エンインを位置及び立体選択的に与えることを既に報告している。本研究では、この末端共役 (*E*)-エンインのアルキン部位へのアリールアジドの1, 3-双極子環化付加反応による1-位と4-位に共役系を延ばした1, 2, 3-トリアゾールの合成について検討を行った。その結果、酢酸銅(II)を触媒とするアリールボロン酸とアジ化ナトリウムから調製したアリールアジドのメタノール溶液と酢酸銅(II)を還元するためにL-アスコルビン酸ナトリウムを用いることにより、対応する1-アリール-4-[(*E*)-1-アルケニル]-1*H*-1, 2, 3-トリアゾールを選択的に合成できることが分かった。また、ヨウ化銅(I)を触媒とする (*Z*)-1-トリメチルシリル-1-アルケニルジシクロヘキシルボランとトリメチルシリルエチニルブロミドとのクロスカップリング反応により得られる (*Z*)-1, 3-ビス(トリメチルシリル)-3-アルケン-1-インのアルキン部位へのアリールアジドの1, 3-双極子環化付加反応についても検討を行った。その結果、トリメチルシリル基の脱保護とともにクリック反応が進行し、対応する目的生成物である1-アリール-4-[(*Z*)-1-(トリメチルシリル)-1-アルケニル]-1*H*-1, 2, 3-トリアゾールを与えることが分かった。

有機スズ化合物の中でアリールトリアルキルスズは水や空気に対して安定で官能基の許容性も高いため、その毒性を除けば有機合成において非常に有用なビルディングブロックである。一般に、アリールトリアルキルスズの調製はハロゲン化アリーールと有機リチウム試薬とのハロゲン-金属交換、引き続きの塩化トリアルキルスズとのトランスメタル化、またはパラジウム触媒によるハロゲン化アリーールとヘキサアルキルスズとのクロスカップリング反応によって行われている。本研究では、アリーールボロン酸とトリブチルスズメトキシドとのトランスメタル化によるアリーールトリブチルスズの調製を検討した。その結果、アリーールボロン酸とトリブチルスズメトキシドを無溶媒、100℃、1時間攪拌させるとトランスメタル化が進行し、対応するアリーールトリブチルスズを容易に調製できることが分かった。さらに、その調製されたアリーールトリブチルスズとアロイルクロリドとのクロスカップリング反応が、クロロホルム中、パラジウム触媒の存在下、60℃で進行し、良好な収率でジアリールケトンがワンポットで得られ、本方法によって調製したアリーールトリブチルスズが合成中間体として利用できることを明らかにした。

論文審査結果の要旨

要旨:アリーールボロン酸は鈴木-宮浦クロスカップリング反応などの炭素-炭素結合形成や官能基変換による種々のアリーール化合物の合成に利用されている。本論文は、アリーールボロン酸の特異な反応性を利用する新奇な化合物の合成や新規な合成手法を目的とした研究である。

まず、アリーールボロン酸から容易に調製されるアリーールアジドと共役エンインとの1,3-双極子環化付加反応を行うことによる1-位と4-位に共役系を拡張した1,2,3-トリアゾールの合成を行った。その結果、(E)-1-アルケニルジシアミルボラン或いは(Z)-1-(トリメチルシリル)-1-アルケニルジシクロヘキシルボランと(トリメチルシリル)エチニルプロミドとのクロスカップリング反応によって生成する(E)-3-アルケン-1-イン或いは(Z)-1,3-ビス(トリメチルシリル)-3-アルケン-1-インに酢酸銅(II)を触媒としてアリーールボロン酸から調製したアリーールアジドと酢酸銅(II)の還元剤としてL-アスコルビン酸ナトリウムを加えることにより中間生成物やアリーールアジドを精製することなしに室温で環化付加反応が進行し、共役系を拡張した新奇な目的生成物が良好な収率で得られることが分かった。

一方、アリーールボロン酸とトリブチルスズメトキシドを無溶媒、100℃で1時間加熱することによりアリーール基のトランスメタル化が容易に進行し、アリーールトリブチルスズが高い収率で調製できる新規な手法を見出した。また、パラジウムを触媒とするアリーールトリブチルスズとアロイルクロリドとのクロスカップリング反応がトランスメタル化に引き続きワンポットで進行し、対応するジアリールケトンが良好な収率で合成できることも明らかにした。

以上の結果より、申請者は北見工業大学博士(工学)の学位を授与される資格があると認定した。