

氏名	小川 大輔
授与した学位	博士
専攻分野の名称	理学
学位授与番号	博甲第4769号
学位授与の日付	平成25年 3月25日
学位授与の要件	自然科学研究科 機能分子化学専攻 (学位規則第5条第1項該当)
学位論文の題目	パラジウムおよび銅化合物を用いる有機ケイ素, 有機ホウ素化合物のクロスカップリング反応
論文審査委員	教授 西原 康師 教授 門田 功 教授 佐竹 恭介

### 学位論文内容の要旨

遷移金属触媒を用いるクロスカップリング反応は, その高い選択性と基質適応範囲の広さから, 天然物や薬理活性物質, 機能性材料などの中間体を合成する方法として広く利用されている。

本論文では, 上述した有用な有機化合物の合成に関して近年特に注目されている, 非対称ジアリールエチン, ジアリールケトンおよびカルコン誘導体の合成について焦点を当て, パラジウムおよび銅化合物を触媒として用い, 有機ケイ素, 有機ホウ素化合物と有機求電子剤のクロスカップリング反応に関して以下の三つの研究をおこなった。

#### ① パラジウム触媒と銅塩を用いるアルキニルシランとアリールトシラート, メシラートのクロスカップリング反応

シラ-菌頭-萩原カップリング反応は, 通常の菌頭-萩原カップリング反応に比べ, アルキニルシランの脱シリル化を施すことなく直接的に炭素-ケイ素結合を活性化し, 非対称ジアリールエチンが合成できるという利点を有する。一方, アリールトシラートおよびメシラートは, 比較的合成が容易であり, 安価であるが, 反応性の低さから, これらをカップリングパートナーとするクロスカップリング反応の報告例は少ない。そこで筆者はアルキニルシランとアリールトシラートおよびメシラートのシラ-菌頭-萩原カップリング反応の開発を検討した。その結果, PdCl<sub>2</sub>(bpy) と CuCl を共触媒とし, BrettPhos を配位子として用いることで, 反応が効率よく進行することがわかった。

#### ② 銅触媒によるアルキニルボロン酸エステルとヨウ化アリーのクロスカップリング反応

近年, 高価なパラジウム触媒を用いない菌頭-萩原カップリング反応にも注目が集まっている。また, アルキニルボロン酸エステルのような有機ホウ素化合物もアルキニルシランと同様, 有機合成において広く利用されている。そこで, 筆者はパラジウム触媒を用いない反応の開発を目的として, 銅(I) 触媒のみによるアルキニルボロン酸エステルとヨウ化アリーのクロスカップリング反応の開発を検討した。その結果, 触媒量の塩化銅(I) とトリフェニルホスフィン配位子の存在下, 化学量論量の炭酸カリウムを添加剤として用いることで, 反応が効率よく進行することがわかった。

#### ③ パラジウム触媒と銅化合物によるアリーールおよびアルケニルボロン酸と酸クロリドのクロスカップリング反応

非対称ジアリールケトンやカルコンの合成法として, アリーールまたはアルケニルボロン酸と酸クロリドのクロスカップリング反応が近年報告されている。しかしながら, これらの反応は通常, 化学量論量の塩基を用いる鈴木-宮浦カップリング反応の条件が適用されるため, 塩基性条件に耐えうる基質のみに限られている。そこで筆者は, 非塩基性条件下, 室温, 短時間で反応が進行するクロスカップリング反応の開発を検討した。その結果, 触媒量の Pd(dba)<sub>2</sub> とトリフェニルホスフィン配位子の存在下, 化学量論量のチオフェン-2-カルボン酸銅(I) (CuTC) を用いることで, 室温, 短時間で反応が進行することがわかった。

## 論文審査結果の要旨

申請者は、パラジウムおよび銅化合物を触媒として用い、有機ケイ素、有機ホウ素化合物と有機求電子剤のクロスカップリング反応に関して三つの新規な反応開発をおこなった。

一つ目の研究テーマとして、パラジウム/銅共触媒を用いるアルキニルシランとアリールトシラートまたはアリールメシラートのシラ-菌頭-萩原カップリング反応による非対称ジアリールエチンの合成をおこなった。条件検討の結果、 $\text{PdCl}_2(\text{bpy})$  と  $\text{CuCl}$  を共触媒とし、**BrettPhos** を配位子として用いることで、効率よく目的とするクロスカップリング反応が進行することを見出した。

二つ目の研究テーマとして、銅触媒を用いるアルキニルボロン酸エステルとヨウ化アリーのクロスカップリング反応による非対称ジアリールエチンの合成をおこなった。条件検討の結果、触媒量の塩化銅(I) とトリフェニルホスフィン配位子の存在下、化学量論量の炭酸カリウムを添加剤として用いることで、反応が効率よく進行することを見出した。

三つ目の研究テーマとして、パラジウム触媒と銅化合物を用いる、アリールおよびアルケニルボロン酸と酸クロリドのクロスカップリング反応によるジアリールケトンおよびカルボン誘導体の合成について研究をおこなった。条件検討の結果、ジエチルエーテル中、触媒量の  $\text{Pd}(\text{dba})_2$  とトリフェニルホスフィン配位子の存在下、化学量論量のチオフェン-2-カルボン酸銅(I) ( $\text{CuTC}$ ) を用いることで、室温、短時間で反応が進行することを見出した。

以上のように、申請者は、パラジウムおよび銅化合物を触媒として用い、利用しやすい有機金属反応剤である有機ケイ素、有機ホウ素化合物を用いるクロスカップリング反応の開発に成功した。これらの反応は、従来の合成法における問題点を改善できる方法として、天然物や薬理活性物質、有機機能性材料の合成への応用が期待できる。

したがって、本論文は、博士（理学）の学位に相当するものと認める。