

Title	Development of Activation Methods of Organotin Compounds Using Transmetalation and Their Application to Organic Synthesis
Author(s)	Kiyokawa, Kensuke
Citation	大阪大学, 2012, 博士論文
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/1906
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

氏名	清川謙介
博士の専攻分野の名称	博士(工学)
学位記番号	第25471号
学位授与年月日	平成24年3月22日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当 工学研究科応用化学専攻
学位論文名	Development of Activation Methods of Organotin Compounds Using Transmetalation and Their Application to Organic Synthesis (金属交換を利用した有機スズ化合物の効率的活性化手法の開発と有機合成への展開)
論文審査委員	(主査) 教授 馬場 章夫 (副査) 教授 茶谷 直人 教授 芝田 育也 教授 三浦 雅博 教授 井上 佳久 教授 明石 満 教授 神戸 宣明 教授 生越 専介 教授 関 修平 教授 真嶋 哲朗 教授 安蘇 芳雄

論文内容の要旨

本研究では、金属交換手法を利用することで低反応性の有機スズ化合物から新たな金属活性種を発生させることに成功し、有機合成反応への展開を行った。

第一章：ブテニルインジウムを鍵中間体とするシクロプロピルメチルスズとヨードカルボニル化合物およびヨードメチルリン化合物とのカップリング反応

シクロプロピルメチルスズと臭化インジウムの金属交換により発生したブテニルインジウム種と α -ヨードカルボニル化合物および α -ヨードメチルリン化合物とのラジカルカップリング反応を達成した。これまで、反応性が低く、ほとんど用いられてこなかったシクロプロピルメチルスズを炭素-炭素結合形成反応に利用できることを示した。活性種であるブテニルインジウム種はアルキル化剤としてだけでなく、ラジカル開始剤としての性質も有する反応試薬であることを明らかにした。さらに、ブテニルインジウム種のX線結晶構造解析に成功した。

第二章：インジウムおよびガリウムハライド触媒を用いたシクロプロピルメチルスズと有機塩化物のカップリング反応

シクロプロピルメチルスズとベンジルおよびアリルクロリドとのカップリング反応において、臭化インジウムまたは塩化ガリウムが触媒として作用することを見出した。系中で金属交換により発生するブテニルインジウムおよびブテニルガリウム種は有機塩化物とイオン機構で反応することを明らかにした。第一章の結果とあわせて、これらの活性種がラジカルの、イオンの両方の反応性を有するという興味深い知見を得た。また、これらの反応を用いることで、シクロプロピル骨格を有する様々な化合物が簡便に合成可能となった。

第三章：スズアルコキシドと末端アルキンからの触媒的アルキニル化

トリブチルスズメトキシドと臭化亜鉛の金属交換により発生する亜鉛メトキシドを鍵中間体として、温和な条件下で進行する末端アルキンからの直接アルキニル化を開発した。本手法は従来法よりも幅広い基質に適用可能であり、官能基を有するアルキニル化の実用的手法となり得ることを示した。本反応で調製したアルキニル化をワンポットで右田-小杉-Stilleカップリングと組み合わせることにより様々な官能基を有するアリールアルキン化合物を

効率的に合成した。本手法を利用することで、従来法では合成困難であったアリールアルキン化合物も容易に合成可能であり、本手法の有用性が示された。

論文審査の結果の要旨

有機典型金属化合物は有機合成化学において必要不可欠な試薬であり、有機リチウム試薬や有機マグネシウム試薬がその代表的なものとして広く使用されているが、適用範囲に制限がある。近年、反応性と官能基許容性を併せ持つスズ、ケイ素、ホウ素や亜鉛などの有機金属化合物が精密有機合成に頻繁に用いられるようになってきている。中でも、有機スズ化合物は適度な反応性と取り扱い容易な安定性を有しており、最も多く利用されている有機金属試薬の1つである。有機スズ化合物を用いる金属交換反応では、相手の金属種を適切に選択することで新しい反応性を有する活性種の発生が期待できる。本論文では、金属交換手法を利用することで低反応性の有機スズ化合物から新たな金属活性種を発生させることで有機合成反応への展開を行い、以下の重要な結果を得ている。

(1) シクロプロピルメチルスズと臭化インジウムの金属交換により発生したブテニルインジウム種と α -ヨードカルボニル化合物および α -ヨードメチルリン化合物とのラジカルカップリング反応を達成し、これまで、反応性が低く、ほとんど用いられてこなかったシクロプロピルメチルスズを炭素-炭素結合形成反応に利用することに成功している。活性種であるブテニルインジウム種はアルキル化剤としてだけでなく、ラジカル開始剤としての性質も有することを明らかにし、ブテニルインジウム種のX線結晶構造解析に成功している。

(2) ベンジルおよびアリルクロリドとのカップリング反応において、臭化インジウムまたは塩化ガリウムが触媒として作用することを見出している。系中で金属交換により発生するブテニルインジウムおよびブテニルガリウム種は有機塩化物とイオン機構で反応することを明らかにし、第一章の結果とあわせて、これらの活性種がラジカルの、イオンの両方の反応性を有するという結果を得ている。

(3) トリブチルスズメトキシドと臭化亜鉛の金属交換により発生する亜鉛メトキシドを鍵中間体として、温和な条件下で進行する末端アルキンからの直接アルキニル化を開発している。本手法は従来法よりも幅広い基質に適用可能であり、官能基を有するアルキニル化の実用的手法となり得る。本反応で調製したアルキニル化をワンポットで右田-小杉-Stilleカップリングと組み合わせることにより様々な官能基を有するアリールアルキン化合物を効率的に合成できる。従来法では合成困難であったアリールアルキン化合物も容易に合成可能であり、本手法の有用性を示している。

以上のように、本論文は、金属交換手法を用いて、従来、有機合成への利用が困難であった低反応性の有機スズ化合物を炭素炭素結合形成反応へ利用できることを示している。これらの結果は、有機合成化学の発展に大きく貢献するものである。よって本論文は博士論文として価値あるものと認める。