



Title	Electrophilic Cyanation of Enolate Equivalents Utilizing Lewis Acidity of Boron
Author(s)	永田, 貴也
Citation	大阪大学, 2019, 博士論文
Version Type	VoR
URL	https://doi.org/10.18910/72365
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

論文内容の要旨

氏 名 (永 田 貴 也)	
論文題名	Electrophilic Cyanation of Enolate Equivalents Utilizing Lewis Acidity of Boron (ホウ素のルイス酸性を活用したエノラート類の求電子的シアノ化反応)
論文内容の要旨	
<p>本論文はホウ素のルイス酸性を活用したエノラート類の求電子的シアノ化反応の開発を目的としたものであり、緒言、本章 3 章、および総括から構成されている。得られた知見を以下に要約する。</p> <p>緒言では、まず、有機合成における重要な合成中間体であるβ-ケトニトリルの一般的な合成法について記し、エノラート類の求電子的シアノ化がβ-ケトニトリルの有用な合成法であることを述べた。次に、求電子的シアノ化反応の概略を示した。既存の求電子的シアノ化によるβ-ケトニトリル合成の詳細について言及し、汎用性の高い反応系の開発が望まれていることを述べた。さらに、光学活性なβ-ケトニトリルの有用性および従来の合成法の課題について言及し、新手法の開発の重要性について記述した。最後に、本研究の鍵となる、ホウ素ルイス酸によるシアノ基の活性化を利用した求電子的シアノ化反応の過去の例について取り上げた。</p> <p>第一章では、$B(C_6F_5)_3$触媒存在下、シリルエノールエーテルに対してヨウ素上にシアノ基を有する超原子価ヨウ素試剤を作用させることで求電子的シアノ化が進行し、β-ケトニトリルが得られることを述べた。本反応系において、IR およびNMR実験からホウ素ルイス酸にシアノ基の窒素原子が配位することでシアノ化剤が活性化されることを明らかにした。</p> <p>第二章では、9-BBNに由来するホウ素エノラートと<i>N</i>-シアノ-<i>N</i>-フェニル-<i>p</i>-トルエンスルホンアミド (NCTS) の反応により、β-ケトニトリルが高収率で得られることを述べた。本手法により、従来法では合成困難であったα位に第四級炭素を有するβ-ケトニトリルを含む、多様なβ-ケトニトリルを合成できた。</p> <p>第三章では、ジイソピノカンフェイルボラン (ipc_2BH) に由来する光学活性なホウ素エノラートと<i>p</i>-トルエンスルホンニルシアニド (TsCN) の不斉求電子的シアノ化反応について述べた。本手法により、従来の不斉求電子的シアノ化では合成できなかった鎖状の光学活性なβ-ケトニトリルを、高いエナンチオ選択性で得ることができた。また、DFT計算により、本シアノ化はシアノ基の窒素原子がホウ素中心に配位することで形成される六員環遷移状態を經由して進行することが判った。</p> <p>総括では、以上の研究結果をまとめ、本研究において効率的なエノラート類の求電子的シアノ化反応を開発し、多様なβ-ケトニトリルの新規合成法を提供できたことを述べた。</p>	

論文審査の結果の要旨及び担当者

氏 名 (永 田 貴 也)			
	(職)	氏	名
論文審査担当者	主 査	教授	南方 聖司
	副 査	教授	林 高史
	副 査	教授	櫻井 英博
	副 査	教授	桑畑 進
	副 査	教授	今中 信人
	副 査	教授	宇山 浩
	副 査	教授	町田 憲一
	副 査	教授	能木 雅也
	副 査	教授	古澤 孝弘

論文審査の結果の要旨

本論文はホウ素のルイス酸性を活用したエノラート類の求電子的シアノ化反応の開発を目的としたものであり、得られた知見を以下に要約する。

(1) $B(C_6F_5)_3$ 触媒存在下、シリルエノールエーテルに対してヨウ素上にシアノ基を有する超原子価ヨウ素試剤を作用させることで求電子的シアノ化が進行し、 β -ケトニトリルが得られることを見出している。本反応系において、IR および NMR 実験からホウ素ルイス酸にシアノ基の窒素原子が配位することでシアノ化剤が活性化されることを明らかにしている。

(2) 9-BBN に由来するホウ素エノラートと *N*-シアノ-*N*-フェニル-*p*-トルエンシルホンアミド (NCTS) の反応により、 β -ケトニトリルが高収率で得られることを見出している。本手法により、従来法では合成困難であった α 位に第四級炭素を有する β -ケトニトリルを含む、多様な β -ケトニトリルを合成できる。

(3) ジイソピノカンフェイルボラン (IpC_2BH) に由来する光学活性なホウ素エノラートと *p*-トルエンシルホンアミド (TsCN) の不斉求電子的シアノ化反応を見出している。本手法により、従来の不斉求電子的シアノ化では合成できなかった鎖状の光学活性な β -ケトニトリルを、高いエナンチオ選択性で得ることができる。また、DFT 計算により、本シアノ化はシアノ基の窒素原子がホウ素中心に配位することで形成される六員環遷移状態を経由して進行することを明らかにしている。

以上のように、本研究においてホウ素のルイス酸性を活用することで効率的なエノラート類の求電子的シアノ化反応を開発し、多様な β -ケトニトリルの新規合成法を提供できたことを述べている。 β -ケトニトリルが、生物活性物質や天然物を合成するための有用な中間体であることを鑑みると、本研究は医薬品の合成に貢献できると考えられる。さらに、本研究で開拓したホウ素のルイス酸性を活用する求電子的シアノ化は、今後のニトリル合成に対して新たな指針を与え得る。よって本論文は博士論文として価値あるものと認める。