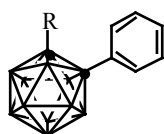


審査の結果の要旨

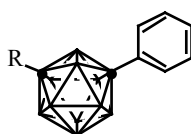
氏名 埜田 善之

カルボラン (dicarba-closo-dodecaborane, $C_2B_{10}H_{12}$) は炭素原子 2 個を含む二十面体型ホウ素クラスターであり、炭素原子の位置によりオルト、メタ、パラの 3 種の異性体が存在する。カルボラン骨格は 26 個の電子が非局在化することにより、水素化ホウ素化合物としては例外的な熱的および化学的安定性を示し、材料科学や医薬化学の分野で機能性分子や生理活性物質の構造単位として利用されている。カルボランの置換基としての電子的性質は、ハメット則とタフト法によって解析され、炭素置換カルボランは誘起的で強力な電子求引基であり、その強さはオルト \gg メタ $>$ パラの順であると考えられているが、外部 π 電子との相互作用を示唆する報告もあり、その電子効果については依然として不明な点が多い。本研究は、カルボランの電子効果を解明することを目的として、有機反応化学的な手法を用いてその化学的性質を解明することを試みたものであり、その結果、*o*-カルボランに特異な置換基効果があることを見出した。

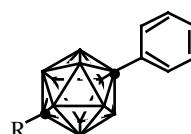
申請者はまず、芳香族求電子置換反応におけるカルボランの置換基効果を検討した。フェニルカルボラン類の芳香族求電子置換反応に関する解析例は少なく、例えばニトロ化では *o*-カルボラニル基がパラ配向性を示すことが報告されているが、詳細な検討はされていない。申請者は 3 種のフェニルカルボラン異性体およびそのカルボラン炭素上置換体のニトロ化について検討し、カルボラニル基の配向性および反応性を検討した。混酸によるニトロ化では、**1a**, **2a**, **3a** ($R = H$) のいずれも反応は定量的に進行し、パラ配向性を示した。一方、C-置換体については、*o*-カルボラン体 **1b**, **1c** だけがメタ配向性へと変化した。更に、申請者は、この傾向がニトロ化だけでなく、フリーデル-クラフツ反応でも観測されることを見いだした。塩化アルミニウムを触媒とした反応では、カルボランの強力な電子求引性により反応が進行しないことが報告されていたが、トリフルオロメタンスルホン酸を用いることで反応は進行し、やはり **1a**, **2a**, **3a** はパラ配向性を、**1b**, **1c** ではメタ配向性を示した。以上の結果は、3 種のカルボラニル基（無置換）がパラ配向性基であり、共鳴効果の存在を示唆している。また、*o*-カルボラニル基の場合にだけ炭素原子上に置換基が入ることでメタ配向性に変化した。この現象は、*o*-カルボランにおいてはフェニル基と置換基との立体反発が大きくなるにつれ、その C-C 結合が長くなり共鳴効果が弱くなるためと考えられる。



1a ($R = H$)
1b ($R = CH_3$)
1c ($R = Br$)

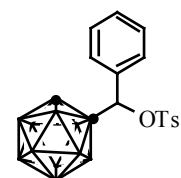


2a ($R = H$)
2b ($R = CH_3$)
2c ($R = Br$)



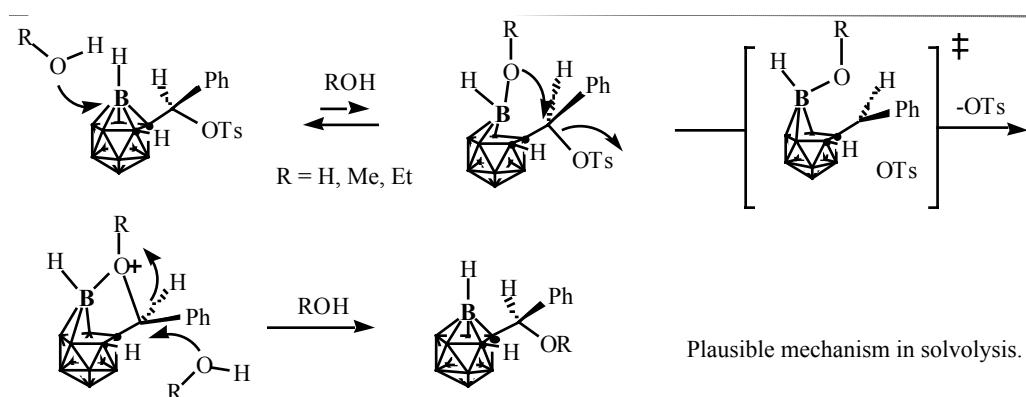
3a ($R = H$)
3b ($R = CH_3$)
3c ($R = Br$)

次に、申請者は、加溶媒分解におけるカルボラニル基の効果を検討した。カルボラニルベンジルトシレート⁴の加溶媒分解では、カルボラニル基による立体障害とフェニル基による安定化により S_N1 機構で反応すると予想できる。実際、アセトリシスではカルボランの電子求引性の強さを反映し、反応速度は *o*-カルボラニル体 **4** で最も遅かった。一方、加水分解では、**4** は **5** よりも 76.1°C で 71 倍反応が速いという結果を得た。この時、**4** では **5, 6** に比較して ΔH^\ddagger が小さく、また ΔS^\ddagger が非常に大きな負の値という特異性を示した。生成物の立体化学については、アセトリシスではいずれもラセミ化したのに対して、加水分解では **4** の場合だけ、70% ee で立体が保持された。そこで、**4** の加溶媒分解における溶媒効果を検討したところ、メタノール、エタノールでも **4** は **5, 6** よりも反応速度が速く、生成物の立体が 70~80% ee で保持された。一方、求核性の強いアニリン中での反応は、**5, 6** では原料回収になったのに対し、**4** では室温で速やかに反応が進行し、この反応における活性化パラメータは加水分解と類似の値を示した。



4 (*o*-carboranyl)
5 (*m*-carboranyl)
6 (*p*-carboranyl)

申請者は、この *o*-カルボランの特異な置換基効果を解明する目的で反応機構に関する詳細な検討を行った。まず、 $H_2^{18}O$ を用いた **4** の加水分解反応の解析から溶媒分子がトシル基の S 原子を求核攻撃して S-O 結合開裂の可能性を否定した。そこで、申請者は、溶媒の求核性と関係する *o*-カルボラン特有の性質として「求核剤による *o*-カルボランの 3 位 (6 位) のデボロネーションが起こり、*nido*-アニオンになるという反応」に着目した。このデボロネーション反応はハロゲン化された *o*-カルボランでは水やアルコールによっても起こるが、*m*-および *p*-カルボランでは同様の反応は起こりにくい。この点を考慮して、申請者は **4** の加溶媒分解について次のようなダブル S_N2 機構 (下図) を提唱した。本機構では、水やアルコールのように求核性が強い溶媒分子と *o*-カルボランの 3 位のホウ素原子との間に相互作用が生じて、コンプレックスを形成する。この中間体が分子内で S_N2 反応を起こしてトシル基を脱離し、別の溶媒分子がトシル基と同じ方向から S_N2 的な求核攻撃をして置換が起こって、最終的に立体を保持した生成物となる。この反応機構では電子求引性の強い *o*-カルボラニル基の隣接位に正電荷が発生しないために反応速度の加速を説明することができる。



申請者は提唱した反応機構を検証すべく、*o*-カルボラニルベンジルトシレート **4** のフェニル基とカルボラニル基上の置換基効果を検討した。フェニル基上に置換基を導入した場合の反応速度は、アセトリシスでは置換基の電子供与性の増大とともに速くなったが ($\rho = -4.37$)、加水分解では置換基によらずほぼ一定の値となった。また、*o*-カルボラニル基の炭素上に *p*-置換フェニル基を導入した化合物の加水分解では *p* 位の置換基に対してハメットの反応定数 ρ は正の値 (+1.12) となり、この結果は、反応の律速段階で反応中心に電子密度の増加が生じることを示しており、上記機構を支持する。

最後に、申請者は *o*-カルボランの 3 位のホウ素原子と求核剤との相互作用がデボロネーション反応においても重要であるにもかかわらず、その存在を直接示した例が少ないことに着目し、カルボラン類とピリジンとの反応を詳細に解析し、デボロネーション過程の中間体に相当する構造を同定した。本結果は、申請者の提唱した加水分解反応機構を支持するとともに、カルボランのデボロネーション機構について示唆するものである。

以上のように、申請者は、カルボランの興味深い置換基効果を見だし、詳細な解析によってその反応機構を解明した。本研究成果は、ボランクラスターの基礎科学に新たな知見を与えると同時に、カルボランを材料科学や医薬化学に応用展開する上での重要な化学的基盤となる。従って、有機化学、医薬化学研究に寄与するところ大であり、博士（薬学）の学位を授与するに値すると認めた。