

(続紙 1)

京都大学	博士 (理 学)	氏名	櫻井 舜也
論文題目	Development of Transformation Reactions with Alkylsilyl Peroxides as Alkyl Radical Precursors under Cu Catalysis (銅触媒存在下アルキルシリルペルオキシドをアルキルラジカル源として用いる分子変換反応の開発)		
(論文内容の要旨)			
<p>ラジカル反応はその特異な反応性によりイオン反応とは異なる分子変換を可能にするため、それらは相補的な関係にある。それゆえに、ラジカル種の効率的な発生法の確立や、新規ラジカル反応の開発は現代有機合成化学を更に発展させる上で重要な研究課題である。様々なラジカル種の中でも炭素ラジカルは、種々の化学結合を形成する上で特に重要な活性種であり、この炭素ラジカルが発生法の確立が近年急速に進展している。その中の一つとして、反応性の高い酸素-酸素結合を一電子移動によって還元し、発生する酸素ラジカルのβ開裂を鍵とする手法が挙げられ、近年これを利用する新たな有機ラジカル反応が数多く開発されている。しかし、入手容易かつ簡便に取り扱い可能な酸素-酸素結合を有する炭素ラジカル前駆体の種類は乏しく、そのことがこの分野の更なる発展を妨げていた。このような背景から、申請者自身の先行研究において、酸素-酸素結合の一方に炭素、もう一方にケイ素が結合したアルキルシリルペルオキシド (ASP) が銅触媒を用いた一電子還元によりアルコキシラジカルを発生させ、続くβ開裂によりアルキルラジカルが発生することを見出しており、これを活かした様々な反応開発に成功している。ASPは対応するアルコールやオレフィンから容易に合成可能であり、他の有機過酸化物と比較して高い安定性を有するので取り扱いも容易である。申請者は、この銅触媒とASPを用いるアルキルラジカル発生法を利用し、①鈴木-宮浦型C(sp³)-C(sp²)カップリング反応や②ビニルアレーン類のエナンチオ選択的なアルキルアール化反応、③フェノール類の<i>o</i>-アルキル化反応へと展開することに成功した。以下に①~③それぞれの概略を示す。</p> <p>①パラジウム触媒を用いる鈴木-宮浦カップリング反応は、有用な炭素-炭素結合形成反応として幅広く用いられている一方で、近年では他の遷移金属触媒を用いる反応系も開発されている。取り扱いの容易さなどの観点から銅触媒を用いた実用的な鈴木-宮浦型カップリング反応の開発が望まれているが、すでに報告されているほとんどの銅触媒を用いる鈴木-宮浦型カップリングでは、ボロン酸を保護したボロン酸エステルが用いられており、加えてC(sp³)-C(sp²)結合形成型の反応は限られている。申請者は、銅触媒とASP、アールボロン酸を用いる簡便な鈴木-宮浦型C(sp³)-C(sp²)カップリング反応を開発した。②申請者は①の反応系にビニルアレーン類を添加し、同時に銅触媒と共に用いる不斉配位子を独自に設計・開発することで、エナンチオ選択的なジアールアルカン合成法の開発にも成功した。ジアールアルカン構造は様々な生理活性物質や医薬品に見られる部分構造であることから、本反応の高い利用価値が伺える。また今回開発した不斉配位子は、ASPを用いない手法でのジアールアルカン構造のエナンチオ選択的な合成に対しても有効であった。③さらに申請者は銅触媒とASPを用いるフェノール類の<i>o</i>-アルキル化反応の開発にも成功しており、銅触媒とASPを用いたアルキルラジカル発生法の新たな利用法を確立した。この手法では、フェノール類と単純なハロゲン化アルキルを用いる従来法では比較的困難である二級アルキル鎖の導入も可能である。</p>			

(続紙 2)

(論文審査の結果の要旨)

申請者は、アルキルラジカル前駆体としてアルキルシリルペルオキシド (ASP) に着目し、その性質解明と利用法の確立に取り組んできた。結果、ASPが銅触媒存在下、アルキルラジカルを発生させることを見出し、これを利用した様々な結合形成反応の開発に成功した。

第二章では、銅触媒存在下、ASPとアリアルボロン酸を用いることで、室温、短時間という簡便かつ実用的な反応条件において、目的の鈴木-宮浦型 $C(sp^3)-C(sp^2)$ カップリング反応が進行することを明らかにした。また、本反応は高い官能基許容性を有しており、グラムスケールであっても円滑に進行することから、アルキル鎖が導入された芳香族化合物の新たな合成法として有用であることを示した。

第三章では、第二章で開発した鈴木-宮浦型カップリング反応の応用として、その反応系にビニルアレーンを添加するだけでオレフィン部位のアルキルアリアル化反応が進行することを明らかにした。このビニルアレーンのアルキルアリアル化反応によって構築されるジアリアルアルカン構造は不斉点を有しており、申請者はこの三成分カップリング反応をエナンチオ選択的に進行させるべく、銅触媒と共に用いる不斉配位子の開発にも取り組んだ。その結果、キラルビスオキサゾリン配位子のバックボーンにキラルビナフチル骨格を組み込んだ新規不斉配位を用いることで、目的の三成分カップリング反応が高エナンチオ選択的に進行することを明らかにした。さらに、今回開発した不斉配位子が分子内水素原子移動を鍵とする不斉ジアリアルアルカン合成にも有効であることも見出した。

第四章では、銅触媒とASPを用いたアルキルラジカル発生がフェノール誘導体の α -アルキル化反応に適用可能であることを明らかにした。従来の二級ハロゲン化アルキルを用いる場合などでは β 水素脱離が優先し、目的の化合物が得られないという問題を抱えていたのに対し、今回申請者が開発した手法ではそのような二級アルキル基の導入も可能であることから、アルキルアリアルエーテル構造の新たな合成法として有用であることを示した。

以上の成果は、アルキルシリルペルオキシド (ASP) の性質解明という点に加え、新たな炭素-炭素結合形成反応や炭素-酸素結合形成反応を実現する上で非常に興味深い知見である。また、一連の研究の中で申請者が開発した不斉配位子は遷移金属を用いる不斉触媒反応における新たな可能性を示すものであり、その有用性は高い。これらは、有機ラジカル化学や有機金属化学の更なる発展に繋がるものと考えられる。

よって、本論文は博士(理学)の学位論文として価値あるものと認める。また、令和3年1月19日、論文内容とそれに関連した事項について試問を行った結果、合格と認めた。なお、本論文は、京都大学学位規程第14条第2項に該当するものと判断し、公表に際しては当該論文の全文に代えてその内容を要約したものとすることを認める。

要旨公表可能日： 年 月 日以降