

京都大学	博士 (工学)	氏名	河崎 泰林
論文題目	Studies on Reactions Promoted by Photo-generated Bromine Radical (光で生じる臭素ラジカルが促進する反応に関する研究)		
(論文内容の要旨)			
<p>本論文は、ニッケル二臭化物錯体が光照射により臭素ラジカルを生成するという現象を発見したことを契機として開発した一連の新しい合成反応についてまとめたものであり、序章を含めて7章からなる。</p> <p>序章 多段階を経て目的物に至る従来の有機合成に対して、合成中間体を経ずに出発物質から直截的に目的物を得る手法の開発は有機化学における重要な課題である。予備的な実験において、イリジウム光触媒とニッケル二臭化物錯体から臭素ラジカルが発生し、続いてトルエンから水素原子を引き抜き、ベンジルラジカルを発生させることを観察した。これに基づき、序章以降の第1～4章では水素分子のみを副生成物として炭素-炭素結合または炭素-酸素結合を生成する反応を、第5章と第6章では炭素-水素結合の不飽和結合への付加反応を開発した。</p> <p>第1章 第2級または第3級のベンジル位炭素と水素間の結合からの脱水素によりビベンジル誘導体を合成する反応を開発した。本反応では、ニッケル二臭化物から生じる臭素ラジカルがアルキルアレーンから水素原子を引き抜くことによりベンジルラジカルが発生し、続いてベンジルラジカルが二量化してビベンジル誘導体が生成する。ベンジル位の炭素が複数の置換基を有する基質で良好な結果が得られており、立体的に混み合った多置換の炭素-炭素単結合を入手容易な炭化水素から直截的に形成している。</p> <p>第2章 アルキルアレーンのベンジル位の炭素-水素結合とアルデヒドのホルミル基の炭素-水素結合から脱水素を伴う炭素-炭素結合生成を行い、<math>\alpha</math>-アリールケトン合成する反応を開発した。臭素ラジカルが、アルキルアレーンとアルデヒドのそれぞれの炭素-水素結合から水素原子を引き抜くことにより、ベンジルラジカルとアシルラジカルが発生し、次にこれらの異なる炭素ラジカル種がニッケル触媒の作用で結合を生成するという機構が想定される。またアルキルアレーンの炭素-水素結合だけでなく、アミド化合物の窒素に隣接する炭素-水素結合もアルデヒドとの反応に供することができる。</p> <p>第3章 アルデヒドを用いて、フェノール性のヒドロキシ基を官能基選択的にアシル化する反応を開発した。フェノールとアルデヒドのそれぞれの炭素-水素結合から臭素ラジカルが水素原子を引き抜くことにより、フェノキシラジカルとアシルラジカルが発生し、次にこれらの異なる炭素ラジカル種がニッケル触媒の作用で結合を生成するという機構が想定される。通常のアルコールの水酸基は結合解離エネルギーが大きいため、本反応の条件下でアシル化されない。本反応により、<math>\alpha</math>-トコフェロール、チロシン、アルブチンなど天然由来のフェノール誘導体からも良好な収率で対応するアリールエステルが得られる。</p>			

京都大学	博士 (工学)	氏名	河崎 泰林
<p>第4章 第3章で述べたアルデヒドをアシル源としてフェノール性水酸基をアシル化する反応を、さらに入手容易な第1級アルコールをアシル源とする反応へと展開し、第1級アルコールとフェノール誘導体から1段階でアリアルエステルを合成することに成功している。特に、第1級アルコールと2,4-ジフルオロフェノールから高収率で得られる2,4-ジフルオロフェニルエステルが、様々なカルボニル化合物の合成において前駆体として働く有用な化合物であることを例証している。</p> <p>第5章 イソシアナートの炭素-窒素二重結合に対して、アルキルアレーンのベンジル位の炭素-水素結合を付加させることによって、対応するアミド化合物を合成する反応を開発した。第4章までの光照射によって発生させたラジカル種どうしの反応と異なり、炭素ラジカル種が不飽和結合に対して付加することによって炭素-炭素結合が生成している。また、エチルベンゼンの反応でキラルなニッケル触媒を作用させた場合に、エナンチオ選択性の発現を観察している。本アミノカルボニル化反応は、アリアル基に隣接した炭素-水素結合のみならず、アミドの窒素やエーテルの酸素に隣接した炭素-水素結合に適用した場合も進行する。一方、単純な炭化水素の炭素-水素結合は反応性に劣るため、アミノカルボニル化反応の促進剤として紫外光と芳香族ケトンの組み合わせが必要であった。</p> <p>第6章 イミンの炭素-窒素二重結合に対して、アルキルアレーンのベンジル位の炭素-水素結合を付加させることによって、対応するフェネチルアミン誘導体を合成する反応を開発した。本反応はイリジウム光触媒と臭素アニオンの存在下で進行して、ニッケル触媒を必要としない点で、前章までの一連の反応と異なっている。4-エチルトルエンなどの複数のアルキル置換基を持つベンゼン誘導体の場合、置換基がより多いベンジル位炭素で位置選択的に反応が進行する。</p> <p>以上のように、申請者はニッケル二臭化物錯体を光照射することにより発生する臭素ラジカルを利用して、本来不活性な炭素-水素結合から対応する炭素ラジカル種が生成することを見出し、さらに生成した炭素ラジカル種を活用して新しい結合を生成する種々の反応を開発した。</p>			

## (論文審査の結果の要旨)

本論文は、光照射下でニッケル二臭化錯体から発生する臭素ラジカルを利用して、本来不活性な炭素-水素結合から対応する炭素ラジカル種を発生させ、これを反応活性種として用い新たに開発した種々の新規有機合成反応についてまとめたものであり、得られた主な成果は次のとおりである。

(1) 序章では、ニッケル二臭化物に光を照射すると臭素ラジカルが生じ、トルエンのベンジル位の炭素-水素結合から水素原子を引き抜いてベンジルラジカルが発生することを観察している。続いて第1章では、序章での観察に基づき開発したアルキルアレーンを出発物質とするビベンジル誘導体の合成について述べている。ベンジル位の炭素-水素結合から水素分子が除かれている。ベンジル位の炭素に複数の置換基を有するアルキルアレーンを用いると効率良く反応が進行する。

(2) 第2章では、アルキルアレーンとアルデヒドから水素分子を除き $\alpha$ -アリアルケトン合成する反応について述べている。それぞれの出発物質から対応する炭素ラジカル種が発生し、続いてニッケル触媒の作用で炭素-炭素結合が生成するというユニークな機構が想定される。

(3) 第3章では、アルデヒドを用いてフェノール性の水酸基をアシル化する反応について述べている。フェノールから生じたフェノキシラジカルを経由するため、アルキルアルコールの水酸基はアシル化されないという官能基選択性を特徴とする。

(4) 第4章では、第3章で述べたアルデヒドをアシル源とするフェノールのエステル化反応を、さらに1級アルコールをアシル源として用いる反応に展開している。

(5) 第5章では、イソシアナートを用いてアルキルアレーンのアリアル基をはじめ、アミドの窒素やエーテルの酸素に隣接した位置の炭素-水素結合をアミノカルボニル化する反応について述べている。キラルなニッケル触媒を用いることによりエナンチオ選択性が発現する。促進剤として紫外光と芳香族ケトンの組み合わせを用いると、官能基を全く持たない単純な炭化水素の炭素-水素結合もアミノカルボニル化することができる。

(6) 第6章では、ベンジル位の炭素-水素結合のイミンの炭素-窒素二重結合への付加によりフェネチルアミンを合成する反応について述べている。第1章から第5章で述べた反応と異なり、ニッケル触媒を必要としないことを特徴とする。

本論文は、光を利用して発生させた臭素ラジカルを利用して、本来不活性な炭素-水素結合を直截的に新しい結合へと変換する反応について論じている。今後の直截的な分子変換手法の開発戦略の新たな指針となり得るものであり、学術上、實際上寄与するところが少なくない。よって、本論文は博士(工学)の学位論文として価値あるものと認める。また、令和4年1月31日、論文内容とそれに関連した事項について試問を行って、申請者が博士後期課程学位取得基準を満たしていることを確認し、合格と認めた。