

京都大学	博士 (工学)	氏名	奥 直樹
論文題目	Development of Radical-Mediated Synthetic Methods via Single-Electron Transfer by Transition Metal Catalysts (遷移金属触媒の一電子移動によるラジカル的合成手法の開発)		
<p>(論文内容の要旨)</p> <p>本論文は、遷移金属触媒の一電子移動に基づくラジカル的合成手法の開発について述べたものであって、6章から構成されている。第1章は序論である。第2章では銅触媒ラジカル-極性クロスオーバーに基づいたエチルアレーン類のアミノアルコキシル化反応、第3章では可視光酸化還元銅触媒によるアルケンの逆マルコフニコフ型水和反応、第4章では光励起パラジウム触媒による<math>\alpha</math>-クロロカルボニル化合物とアリアルボロン酸の鈴木・宮浦クロスカップリング反応、第5章では光励起ニッケル触媒によるビニルアレーン類のアシルシアノ化反応について述べている。第6章は結論である。以下に学位論文の各章の概要を述べる。</p> <p>第1章では、有機合成化学において重要な反応活性種であるラジカルの特徴的な反応性を紹介するとともに、その発生方法について概説している。特に遷移金属触媒による一電子移動を介したラジカル発生法とその合成化学的応用について、研究の現況が概観されており、本研究の位置づけと概要が述べられている。</p> <p>第2章では、銅触媒を用いるエチルアレーン類のアミノアルコキシル化反応について述べている。反応機構に関する実験に基づき、銅(I)触媒から<i>N</i>-フルオロベンゼンスルホンイミドへの一電子移動で生じる窒素ラジカルが、ラジカル的水素引き抜き剤として働き、基質であるエチルアレーン類から、ベンジルラジカル中間体を経て、対応するビニルアレーン中間体が生じることを明らかにしている。また、様々なアルコールや電子豊富アルキルアレーンに対して本手法が適用可能であるほか、生成物であるアリアルエタノールアミン誘導体が<math>\alpha</math>-アミノケトンやモルホリン誘導体へと変換できることも示し、本手法の合成的価値を明らかにしている。実際に、サボテン由来の天然物である(<math>\pm</math>)-longimamineの合成に本手法を応用している。</p> <p>第3章では、高い酸化力を有する可視光酸化還元銅触媒の開発および、アルケンの逆マルコフニコフ型水和反応への応用について述べている。バソフェナントロリン配位子を有する塩化銅(II)錯体の吸収、励起、蛍光スペクトルおよび蛍光寿命を測定し、励起状態での酸化還元電位を求めることで、スチレン誘導体をはじめとした様々なアルケンの一電子酸化が可能であることを示している。次に、見出した銅錯体を可視光酸化還元触媒として用いることで、様々なアルケン類に対して逆マルコフニコフ型水和反応が進行することを明らかにしている。この水和反応では、触媒として加えたバソフェナントロリン塩化銅(II)錯体の塩素配位子が、系中に存在するチオールと配位子交換を起こして生じたチオラート錯体が触媒活性種であると想定している。また今回見出した触媒系が、水和反応以外のアルケンの官能基化反応へと応用できることも示している。</p>			

京都大学	博士 (工学)	氏名	奥 直樹
<p>第4章では、光励起パラジウム触媒を用いる <math>\alpha</math>-クロロカルボニル化合物とアリールボロン酸の鈴木・宮浦クロスカップリング反応について述べている。過去の報告例や反応機構研究の結果から、可視光照射下においてパラジウム/DPEphos 触媒に対し <math>\alpha</math>-クロロカルボニル化合物がラジカル的に酸化的付加する反応機構を提唱している。また基質適用範囲を調査することで、様々なアリールボロン酸および <math>\alpha</math>-クロロカルボニル化合物について本手法が適用可能であることを示している。さらに求核剤としてはアリールボロン酸だけでなく、より反応性の低いアリールボロン酸ピナコールエステルも使用可能であることを明らかにしている。</p> <p>第5章では、光励起ニッケル触媒を用いるビニルアレーン類のアシルシアノ化反応について述べている。この反応では、反応機構研究の結果を踏まえ、光励起ニッケル触媒からフッ化アシルへの一電子移動によりアシルラジカルが生じ、続くビニルアレーン類への付加反応が進行していると想定している。基質適用範囲については、様々なスチレン誘導体およびフッ化アシルを用いることが可能であることが示されている。また本手法は官能基許容性に優れており、天然物の誘導体に対しても適用可能であることを明らかにしている。さらに不斉配位子を用いて反応を行った場合には、40%程度の鏡像体過剰率でエナンチオ選択的な反応が進行することを示している。</p> <p>第6章は結論であり、本論文で得られた成果について要約するとともに、さらなる研究の発展に向けた展望を述べている。</p>			

氏名

奥 直樹

(論文審査の結果の要旨)

本論文は、遷移金属触媒を用いた一電子移動プロセスに基づく新たなラジカル的合成手法および触媒系の開発に関する研究成果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. 銅触媒を用いたエチルアレーン類のアミノアルコキシル化反応を開発した。本反応ではラジカル-極性クロスオーバーにより形式的な二重 C(sp<sup>3</sup>)-H 官能基化反応が進行した。結果として、安価で入手容易でありながら反応性に乏しいエチルアレーン類を出発原料として、生理活性を有する重要な分子骨格であるアリールエタノールアミン誘導体を直接合成できることを見出した。

2. 遷移金属光触媒としては過去に例のない高い酸化力を有する銅触媒を新たに開発し、アルケンの逆マルコフニコフ型水和反応において優れた可視光酸化還元触媒として働くことを見出した。銅は地球上に豊富に存在する安価で入手容易な遷移金属であるため、環境調和型の触媒開発という点からも、銅を用いた光酸化還元触媒が優れた選択肢となりうる可能性を示した。

3. 光励起パラジウム触媒を用いた  $\alpha$ -クロロカルボニル化合物とアリールボロン酸の鈴木・宮浦クロスカップリング反応を開発した。パラジウム触媒の光励起状態を活用することで、安価で入手容易な一方、反応性には乏しい  $\alpha$ -クロロカルボニル化合物を、穏和な条件で求電子剤として用いるカップリング反応を実現した。

4. 光励起ニッケル触媒を用いたビニルアレーン類のアシルシアノ化反応を開発した。ニッケル触媒の光励起状態を利用した反応開発に関する先行研究は少ないが、高効率な分子変換を可能にするアルケンの二官能基化反応において、光励起ニッケル触媒が高い触媒活性を示すことを見出した。

これらの成果は、遷移金属触媒の一電子移動過程を組み込んだ触媒プロセスが、反応性の低い化合物を出発原料として用いる新たな合成ルートの実現に効果的であることを示している。加えてこれらの新たな遷移金属触媒プロセスの開発は、ラジカル化学を基盤とした効率的分子変換反応のさらなる発展に資するものであり、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6年2月10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。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、(\*令和7年3月1日までの間)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。