



Title	Studies on Photo-Induced and Metal-Catalyzed Carbon-Carbon Bond Formation with Allylic or Alkynyl Nucleophiles
Author(s)	鈴木, 至
Citation	大阪大学, 2015, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/52107
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

論文内容の要旨

氏 名 (鈴木 至)	
論文題名	Studies on Photo-Induced and Metal-Catalyzed Carbon-Carbon Bond Formation with Allylic or Alkynyl Nucleophiles (アリルまたはアルキニル求核種を用いた光照射および金属触媒による炭素-炭素結合形成反応の研究)
論文内容の要旨	
炭素-炭素結合形成反応は有機合成上、最も重要な反応形式の一つである。その合成戦略として、金属求核種や有機ハロゲン化物を金属触媒によるカップリング、または光照射条件等の手法が知られている。本研究では、安価で取り扱い容易な典型金属種であるインジウムやガリウムに着目し、光照射条件下で従来困難な反応を進行させる手法、それらの知見を生かした反応系の改善に関する検討を行った。	
第一章 InCl₃触媒によるアリルスズ種とヨードメチルリン化合物の光照射によるラジカルカップリング反応 アリルスズとヨードメチルリン化合物を塩化インジウム触媒存在下で紫外線照射するとアリル化反応が効率よく進行した。本系ではアリルスズと塩化インジウムの金属交換により発生したアリルインジウムが反応中間体であることを明らかにした。アリルインジウムを既知の別法で調製し同様の反応を行っても、生成物はほとんど得られず、アリルスズ種と塩化インジウムの金属交換法が反応達成に重要であることも見出した。本手法により、低反応性のヨードメチルリン化合物を有用なラジカル試剤として適応可能であることが判明した。	
第二章 GaBr₃触媒によるアルキニルスズと α-ヨードカルボニル化合物の光照射下ラジカルカップリング反応 アルキニルスズと α-ヨードカルボニル化合物を臭化ガリウム触媒存在下で紫外線照射するとアルキニル化反応が効率よく進行した。アルキニルスズと臭化ガリウムの金属交換により発生するアルキニルガリウム種が反応活性種であることを明らかにした。本手法を α-ヨードカルボニル化合物中に他の炭素-ヨウ素結合部位を有するものに適用したところ、カルボニル基の α 位でのみカップリングが進行した。従来のPd触媒を用いたアルキニル化反応では同様のアルキニル化は進行せず、本手法は従来とは異なる選択性を有することが判明した。	
第三章 有機色素触媒を用いたアリルトリフルオロボラート塩による α-プロモカルボニル化合物のアリル反応 α-プロモカルボニル化合物に対し、アリルトリフルオロボラート塩、有機色素触媒のeosin Y、添加剤のBu₄NFまたはCsFを加えて青色LED(425 nm)を照射すると、アリル化反応が進行した。本手法では、従来の方法で必要な毒性を有する有機スズ種や高電力を必要とする紫外線照射の使用を回避し、安価な有機色素触媒を用いて効率よく反応が進行することが明らかとなった。本反応進行に必要である添加剤は、アリルトリフルオロボラート塩とBu₄NFがカチオン交換を起こし、KFとアンモニウムボラート塩の生成を促し、そのKFが反応進行に重要であることを見出した。	
第四章 ZnCl₂触媒によるアセタールと末端アルキンの直接カップリング反応 ジメチルアセタールと末端アルキンを塩化亜鉛触媒存在下で加温するとプロパルギルエーテルを高収率で生成した。強塩基を使用しないため、従来法では適応困難なエステルやシアノ基などの官能基を有する末端アルキンも適応可能であった。反応後に副生するアルコールを系外へと除去することが反応達成に重要であることも見出した。本反応終了後、ワンポットでアリルシランを添加すると効率よく1,5-エンインを与え、アセタールに2種類の異なる官能基を導入することに成功した。 以上、本論文ではインジウムおよびガリウム触媒と紫外線照射を組み合わせた有機ハライド類と有機スズ種とのカップリング反応、それらの改善として有機ホウ素種を用いた有機色素触媒による可視光照射下条件でのラジカル反応と末端アルキンを直接アルキニル化試剤として利用する手法について研究を行った。従来の反応系とは異なる選択性や官能基耐性を示すなど、特徴的な反応性を開拓することに成功した。	

論文審査の結果の要旨及び担当者

氏 名 (鈴木 至)			
論文審査担当者	(職)	氏	名
	主 査	教授	安田 誠
	副 査	教授	茶谷 直人
	副 査	教授	芝田 育也
	副 査	教授	生越 専介
	副 査	教授	三浦 雅博
	副 査	教授	井上 佳久
	副 査	教授	明石 満
	副 査	教授	神戸 宣明
	副 査	教授	関 修平
	副 査	教授	真嶋 哲朗
	副 査	教授	安蘇 芳雄

論文審査の結果の要旨

炭素-炭素結合形成反応は有機合成上、最も重要で基本的な反応形式の一つである。その合成戦略として、金属求核種や有機ハロゲン化物を金属触媒によりカップリングさせる、あるいは光照射によりそれらを反応させる等の手法が知られている。本学位論文では、安価で取り扱い容易なインジウムやガリウムといった典型金属種の金属塩に着目し、光照射条件下で従来困難な反応を進行させる手法、それらの知見を生かした反応系の改善に関する検討が記述されている。

第一章 インジウム触媒によるアリルスズ種とヨードメチルリン化合物の光照射によるラジカルカップリング反応

アリルスズとヨードメチルリン化合物を塩化インジウム触媒存在下で光照射するとアリル化反応が効率よく進行する。本系は、その他の典型金属塩では収率は向上せず、加熱および室温下でラジカル開始剤を用いて反応を行っても生成物をほとんど与えない。これは、インジウムと光照射の組み合わせが反応達成に重要であることを示している。また、アリルスズと塩化インジウムの金属交換により発生したアリルインジウムが反応中間体として作用することを見出している。アリルインジウムをグリニャール試薬と塩化インジウムの金属交換、あるいは金属インジウムとアリルハライドより調製し同様の反応を行っても、生成物はほとんど得られない。これより、アリルスズ種と塩化インジウムからアリルインジウムを調製することも反応達成に必須であることも見出している。これらの巧みな反応設計により、従来ラジカル反応を起こしにくいヨードメチルリン化合物を有用なラジカル試剤として適応可能であることを見出している。

第二章 ガリウム触媒によるアルキニルスズと α -ヨードカルボニル類の光照射によるラジカルカップリング反応

アルキニルスズと α -ヨードカルボニル化合物を臭化ガリウム触媒存在下で光照射するとアルキニル化反応が効率よく進行する。本反応はアルキニルスズと等量の臭化ガリウムを用いると生成物を全く与えない。アルキニルスズと臭化ガリウムの金属交換後に発生するアルキニルガリウム種の観察をNMRにより行い、その速やかな分解を確認している。実際の反応では低濃度のアルキニルガリウムが反応中に存在することで効率よくカップリングが進行すると考察している。本手法を α -ヨードカルボニル化合物で芳香環上に炭素-ヨウ素結合部位を有するものに適応したところ、目的のカルボニル基の α 位でのみアルキニル化反応が進行する。既知のPd触媒を用いたアルキニル反応条件下で

は、芳香環上の炭素-ヨウ素結合部位でアルキニル化した生成物を与えることから、本反応系は従来とは異なる選択性を有していることを明らかとしている。このように、本系の独特の反応性と選択性をアルキニルガリウム種の高い反応性を利用して達成している。

第三章 有機色素触媒によるアリルトリフルオロボラート塩と α -プロモカルボニル化合物の可視光照射下カップリング反応

α -プロモカルボニル化合物に対し、アリルトリフルオロボラート塩、有機色素触媒の eosin Y、添加剤の Bu₄NF または CsF を加えて青色 LED (425 nm) を照射すると、アリル化反応が進行する。本反応系は毒性を持つ有機スズ化合物を用いないラジカル反応である。さらに、高電力を消費する紫外線照射を必要とせず、また金属塩の使用が回避可能となる。さらに安価で取り扱い容易な α -プロモカルボニル類が適応可能な点でも大幅な反応系の改善に成功している。可視光励起触媒としては、汎用されるイリジウム触媒で効率よく反応が進行するが、格段に安価で安定な有機色素である eosin Y でも、Bu₄NF または CsF を共存させることで生成物を与える。この添加剤は、アリルトリフルオロボラート塩とカチオン交換を起こし、アリルアンモニウム塩と KF を副生する。発生した KF が反応後に発生する BF₃ と反応することで円滑に反応が進行すると予想している。本手法により、有機色素触媒を用いた新たな炭素-炭素結合形成反応を開拓することに成功している。

第四章 塩化亜鉛触媒によるアセタールと末端アルキンの直接カップリング反応

ジメチルアセタールと末端アルキンを塩化亜鉛触媒存在下で加温するとプロパルギルエーテルを高収率で生成する。上記の各章いずれも事前の求核種の調製が必要であったが、基幹原料の末端アルキンを直接求核種として利用できる点は意義深い。強塩基なども使用しないため、従来法では適応困難なエステルやシアノ基などの官能基を有する末端アルキンも効率よくアセタールとカップリング反応を起こす。金属塩としても安価である塩化亜鉛のみを触媒量添加するだけでカップリングが進行し、非常に簡便な手法となる。反応機構考察において、反応後に副生するアルコールが反応系を著しく阻害することを見出している。これより、このアルコールを系外へと除去することが反応達成に重要であることを明らかとした。本反応の中間体として予想されるアルキニル亜鉛を別法で調製し、アセタールと反応させると生成物を与えることから反応機構中でそれらが反応する経路を予想している。速度論実験の結果と併せて詳細な議論を行っている。本反応終了後、反応溶液に室温でアリルシランを添加すると効率よく 1,5-エンインを与える。単離した生成物とアリルシランは無触媒条件下では全く反応せず、生成物のアリル化にも亜鉛触媒が作用していることも見出している。本手法により、アセタールに対して異なる官能基をワンポットで導入することが可能となり、簡便な実験操作および安価な原料から多様な生成物が合成されることを明らかとしている。

以上のように、本論文ではインジウムおよびガリウム触媒と紫外線照射を組み合わせた有機ハライド類と有機スズ種とのカップリング反応、それらの改善として有機色素と可視光照射によるラジカル反応を見出している。さらに研究の過程で、あらかじめ求核種の調製を必要としない、末端アルキンを直接アルキニル化試剤として利用する手法についても記載している。ラジカル反応については、系中発生した有機インジウムおよびガリウム種が中間体としてカップリングを促進し、また有機スズ種をそれらの前駆体として利用することが反応達成に重要であることを見出している。さらなる実用性を目指し、金属を全く使用せずかつ低エネルギーで実現可能なアリル化反応を開発している。毒性を持つ有機スズ化合物の使用を回避し、安定で扱いやすいプロモカルボニル類をハライドとして利用可能であることも見出している。また、事前の求核種の調製を必要としないアルキニル化反応についても、簡便な実験操作および安価な原料と触媒から官能基化された化合物を得ることも見出すなど関連分野への大きな波及効果を期待できる研究成果をあげている。

よって本論文は博士論文として価値あるものと認める。