The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	Development of Carbon-Carbon Bond Formation Using α-Heteroatom-Substituted Carbonyl Derivatives by a Photoredox or Lewis Acid Catalyst
Author(s)	江住, 直人
Citation	大阪大学, 2018, 博士論文
Version Type	VoR
URL	https://doi.org/10.18910/69539
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

様式３

論　文　内　容　の　要　旨

氏　名　（　　江住　直人　　）	
論文題名	Development of Carbon–Carbon Bond Formation Using α-Heteroatom-Substituted Carbonyl Derivatives by a Photoredox or Lewis Acid Catalyst (α位ヘテロ原子置換カルボニル化合物類の光レドックス触媒またはルイス酸触媒を用いた炭素－炭素結合形成反応の開発)

論文内容の要旨

有機化学においてカルボニル基は生理活性物質、医薬品、香料、ポリマー等に広く見られる有用な官能基であり、その有機分子への導入法の開発は産業および学術の両面で重要である。一般的に利用されるカルボニル基導入法の一つにカルボニル化合物のα位官能基化反応がある。本研究ではα位に適切なヘテロ原子を有するケトンまたはイミンを用い、ルイス酸触媒系もしくは可視光酸化還元触媒系でのα位官能基化反応による新規炭素－炭素結合形成反応の開発を行った。その結果、ルイス酸触媒によるα-アルコキシケトンと不飽和ケトンの*anti*選択的直接マイケル付加反応ならびにα-ブロモケトンまたはα-ブロモイミンの可視光酸化還元触媒を用いた、ラジカル発生を経るシリルエノールエーテル等とのラジカルカップリング反応によるカルボニル化合物類の新たな合成法を見出した。

第一章　$Sm(OTf)_3/Bu_3SnOMe$協働触媒系によるアルコキシケトンと不飽和ケトンの*anti*選択的マイケル付加反応

触媒量の添加剤を用いた直接マイケル付加反応の開発はアトム・ステップエコノミーの観点から重要である。本研究では、アルコキシケトンと不飽和ケトンの直接マイケル付加反応が触媒量の$Sm(OTf)_3$とBu_3SnOMeを添加することで進行し、高収率かつ高*anti*選択的に1,5-ジケトンが得られることを見出した。本反応は$Sm(OTf)_3$とBu_3SnOMeの金属交換で発生したサマリウム種に対するアルコキシケトンのキレーションを経る*Z*体選択的なスズエノラートの発生とスズエノラートと不飽和ケトンの8員環遷移状態の形成が高*anti*選択性の鍵であった。本反応は触媒反応系でのα-オキシケトン類と不飽和ケトンの*anti*選択的なマイケル付加反応の初めての例となる。

第二章　有機色素光触媒eosin Yを用いたシリルエノールエーテルとブロモケトンのラジカルカップリング反応

1,4-ジケトンはピロールやフランなどの複素環合成の前駆体として利用される重要な分子骨格の一つである。本研究ではシリルエノールエーテルとα-ブロモケトンのハライド選択的置換反応が、可視光照射下、有機色素eosin Yとトリエタノールアミンを組み合わせることで効率よく進行し、1,4-ジケトンを選択的に与えることを明らかとした。一般的にエノラート類とハロケトンのハライド選択的置換反応はハロケトンのカルボニル付加反応と競合するため困難な反応である。本反応は有機色素光触媒によるα-ハロケトンへの1電子還元により発生可能なα位での反応性が向上したα-カルボニルラジカルと、低求核性のシリルエノールエーテルの組み合わせがハライド置換選択性発現の鍵であった。また、本系の開発に伴い、従来法では合成が煩雑なアニオンレセプターなどに活用されるビスピロールアレーン骨格を簡便に合成することに成功した。

第三章　可視光酸化還元触媒を用いたα-イミニルラジカルの発生とそのラジカルカップリング反応への利用

有機分子へのイミン骨格の導入は、続くアミンやピロリジンなどの含窒素化合物に簡便に変換可能であることから重要である。本研究では、環状α-ブロモ-*N*-スルホニルイミンとシリルエノールエーテルやアリルトリフルオロボラート塩などとのラジカルカップリング反応が可視光照射条件下、触媒量の可視光酸化還元触媒を添加することで効率よく進行することを見出した。従来、ハロカルボニル化合物と可視光酸化還元触媒を組み合わせたラジカル反応の開発は多数行われてきたものの、ハロイミンを用いたα-イミニルラジカルの発生を経るラジカル反応は達成されていなかった。今回、α-ブロモイミンのイミン窒素原子上に電子求引基であるスルホニル基を導入することにより可視光酸化還元触媒からの還元を促進し、さらに発生したラジカルの求電子性向上させることで反応利用に達成した。本反応はα-ハロイミンを用いたラジカル反応による初めてのイミン骨格の導入手法となる。

以上、本論文ではα位にヘテロ原子を有するケトン類を用いたルイス酸触媒系による*anti*選択的な1,5-ジケトン合成ならびに可視光酸化還元触媒を用いた新たな1,4-ジケトン類の合成法の開発を行った。

様式 7

論文審査の結果の要旨及び担当者

氏　名　（　江住　直人　）			
論文審査担当者		（職）	氏　名
	主 査	教授	安田　誠
	副 査	教授	芝田　育也
	副 査	教授	鳶巣　守
	副 査	教授	茶谷　直人
	副 査	教授	生越　専介
	副 査	教授	三浦　雅博
	副 査	教授	神戸　宣明
	副 査	教授	木田　敏之
	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

本論文で学位申請者は、有機化学において最も重要な官能基のひとつであるカルボニル基の有機分子への新規導入法の開発を行った。α 位にヘテロ原子を有するカルボニル化合物に着目し、ルイス酸触媒ならびに可視光酸化還元触媒を活かしたカルボニル基の α 位活性化に基づく炭素-炭素結合形成反応による新規 1,5-ジケトンならびに 1,4-ジケトンの新たな合成法を見出した。

第 1 章では、α-アルコキシケトンと不飽和ケトンの触媒的直接マイケル付加反応による 1,5-ジケトン合成法の開発に取り組み、$Sm(OTf)_3/Bu_3SnOMe$ 協働触媒系を用いることで、そのマイケル付加反応が高収率かつ高 *anti* 選択的に進行することを見出した。これは触媒反応系での α-オキシケトン類と不飽和ケトンの *anti* 選択的なマイケル付加反応の初めての例となる。反応機構に関する検討も行い、$Sm(OTf)_3$ と Bu_3SnOMe の金属交換で発生したサマリウム種に対するアルコキシケトンのキレーションを経る *Z* 体選択的なスズエノラートの発生と、スズエノラートと不飽和ケトンの 8 員環遷移状態の形成が高 *anti* 選択性の鍵であることを明らかとした。

第 2 章では可視光酸化還元触媒として有機色素光触媒を用いたシリルエノールエーテルとブロモケトンのラジカルカップリング反応ついて述べている。有機色素 eosin Y とトリエタノールアミンを組み合わせることで効率よく進行し、1,4-ジケトンを選択的に与えることを明らかとした。一般的にエノラート類とハロケトンのハライド選択的置換反応はハロケトンのカルボニル付加反応と競合するため困難な反応である。学位申請者は本反応では α-ハロケトンの活性化として有機色素光触媒による 1 電子還元により発生可能な α 位での反応性が向上した α-カルボニルラジカルと、低求核性のシリルエノールエーテルの組み合わせることで完全なハライド置換選択性の発現に達成した。

第 3 章では従来達成されていなかったカルボニル誘導体であるイミンを用いた新規ラジカルカップリング反応の開発に取り組んだ。学位申請者は α-イミニルラジカル前駆体として環状 α-ブロモ-*N*-スルホニルイミンを設計・合成し、可視光酸化還元触媒と組み合わせ多様なラジカルカップリング反応の開発に成功した。有機分子へのイミン骨格の導入は、続くアミンやピロリジンなどの含窒素化合物に簡便に変換可能であることから重要であり、その新たな反応形式による合成戦略を見出した。

以上のように、本論文ではこれまで報告例の無かったルイス酸触媒系ならびに可視光酸化還元触媒を用いた汎用性の広い新規炭素-炭素結合形成反応を見い出した学術的に意義深い研究である。さらに、開発した反応系を利用した応用反応例を示すことで、実用性の観点から重要な知見を与えた。

よって本論文は博士論文として価値あるものと認める。