

Title	BINOL derived chiral photoswitchable catalysts: Design and modulation approach towards Mannich type reaction and Aza-Friedel-Crafts reaction
Author(s)	Krishnan, G Chandu
Citation	大阪大学, 2022, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/89557
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

Abstract of Thesis

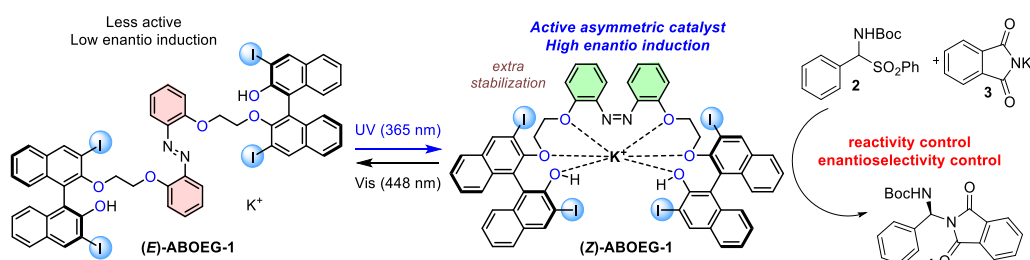
Name (Chandu G Krishnan)

Title BINOL derived chiral photoswitchable catalysts: Design and modulation approach towards Mannich type reaction and Aza-Friedel-Crafts reaction
(BINOLを母格に有する光応答性不斉触媒：そのデザインとマンニヒ型反応及びアザ-フリーデル-クラフト反応への応用展開)

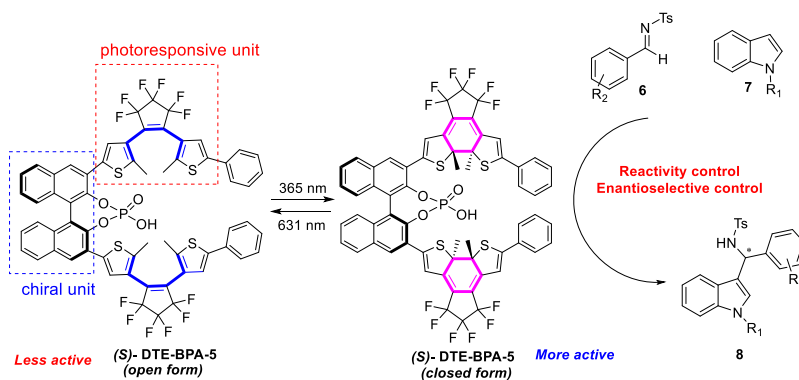
Abstract of Thesis

The modulation of catalytic activity and selectivity in asymmetric synthesis has proven to be a challenging endeavor. Here, we present our approach with the design of highly active photoswitchable chiral catalysts which can provide excellent reactivity^{1,3} and stereochemical control^{2,3}. In this study, azobenzene and dithienylethene photochromic units are emphasized due to their remarkable photochemical properties.

As a photoswitchable chiral cation binding catalyst,³ azobenzene BINOL-based oligoethylene glycol (ABOEGs) was examined. ABOEG's catalytic activity was influenced by the geometry change of azobenzene polyether induced by photoisomerization. Transformation into the (*Z*)-ABOEG-1 upon UV irradiation efficiently promoted enantioselective synthesis of aminal product **4** from the corresponding amidosulfones **2** and potassium phthalimide nucleophile **3**. In contrast, under the visible light irradiation, the generating (*E*)-ABOEG-1 hindered the reaction progress as well as selectivity. This is due to the geometrically distinct coordination environments for (*Z*) and (*E*)-ABOEG with metal cation.



Apart from (*E*) to (*Z*) isomerization of azobenzene unit,^{1,2,3} the photochemical ring closing properties of dithienylethene framework was also investigated for achieving catalyst control. Design and synthesis of a novel chiral photoresponsive phosphoric acid catalyst (*S*)-DTE-BPA-5 which can isomerize between two thermally stable states with different wavelengths of light were studied. The newly designed (*S*)-DTE-BPA-5 is able to modulate the enantioselective aza-Friedel-Crafts reaction. This catalyst control is attributed based on the difference in the pKa value as well as steric environment generated upon photochemical ring closing under UV light.



1) Kondo, M.; Nakamura, K.; Chandu G. Krishnan.; Takizawa, S.; Abe, T.; Sasai, H. *ACS Catal.* **2021**, *11*, 1863–1867. (2) Nakamura, K.; Kondo, M.; Chandu G. Krishnan.; Takizawa, S.; Sasai, H. *Chem. Commun.* **2021**, *57*, 7414–7417 3) Chandu G. Krishnan.; Kondo, M.; Nakamura, Sasai, H.; Takizawa, S. *Org. Lett.* **2022**, *24*, 2670.

論文審査の結果の要旨及び担当者

氏 名 (CHANDU G. KRISHNAN)			
	(職)	氏 名	
論文審査担当者	主 査	教授	鈴木 孝禎
	副 査	教授	梶原 康宏
	副 査	教授	中谷 和彦
	副 査	准教授	鈴木 健之
	副 査	准教授	滝澤 忍
論文審査の結果の要旨			
<p>本学位申請者は、新たな不斉触媒の創製研究における、非接触型外部刺激による触媒活性とエナンチオ選択性の制御を目指し、光照射にて可逆的に構造が変化する光応答不斉触媒の開発を行った。具体的には、光学活性 BINOL をジアゾユニットで架橋したカチオン補足型光応答触媒 azobenzene BINOL-based oligoethylene glycol (ABOEG) と、BINOL の 3 及び 3'位にジアリールエテンユニットを導入した光応答ブレンステッド酸触媒 dithienylethene-BINOL-hybrid phosphoric acid (DTE-BPA) の二つの新規触媒を開発し、様々な光照射条件下での触媒活性とエナンチオ選択性について精査した。</p> <p>目的の ABOEG は、入手容易な (S)-BINOL と <i>p</i>-アミノフェノールから数工程にて合成することに成功した。ABOEG 触媒をアミドスルホンとカリウムフタルイミドとのアミナル生成反応をモデルに評価した。光照射時間と不斉触媒反応における生成物 ee 値相関から、365nm 照射下でジアゾ部位が <i>Z</i> 配置の (<i>Z</i>)-ABOEG が高い触媒活性、及び高いエナンチオ選択性を示すのに対し、448nm 照射下では (<i>E</i>)-ABOEG は、活性が低くラセミ体を与えた。様々なコントロール実験から、BINOL 部位の 3 及び 3'位に導入したヨウ素の電子的・立体的効果によるカリウムカチオンとの補足的配位が重要であることを明らかにした。尚、本研究成果はアメリカ化学会発行の <i>Organic Letters</i> 誌に発表し、表紙としても採択されている。</p> <p>DTE-BPA は、(S)-BINOL と 2-メチルチオフェンを出発原料に鈴木-宮浦カップリングを鍵反応に 8 工程で合成することに成功した。合成した DTE-BPA 触媒をエナンチオ選択的 aza-Friedel-Crafts 反応をモデルに評価したところ、365nm 照射下では閉環型 DTE-BPA が高い触媒活性及びエナンチオ選択性を発現するのに対し、631nm 照射下では、開環型 DTE-BPA の触媒活性・選択性は、閉環型 DTE-BPA よりも低い結果となった。閉環型 DTE-BPA の高い活性は、DTE と BINOL の共役が延伸することでリン酸の酸性度が高くなると同時に対称性の高い不斉場が構築されることに起因することを、DFT 計算による閉環型と開環型の立体環境とリン酸の予測 pKa 値から推定した。</p> <p>研究は丁寧に行われており、理解も十分であることを公聴会にて再確認した。</p> <p>よって、本論文は博士(理学)の学位論文として十分価値あるものと認める。</p>			