

論文 / 著書情報  
Article / Book Information

題目(和文)	パラジウム及び光増感剤を用いる有機ハロゲン化合物の可視光駆動型カルボキシル化反応、及びIntegrifolinの全合成
Title(English)	
著者(和文)	下牧克也
Author(English)	Katsuya Shimomaki
出典(和文)	学位:博士(理学), 学位授与機関:東京工業大学, 報告番号:甲第10725号, 授与年月日:2018年3月26日, 学位の種別:課程博士, 審査員:岩澤 伸治,鷹谷 絢,鈴木 啓介,石谷 治,豊田 真司
Citation(English)	Degree:Doctor (Science), Conferring organization: Tokyo Institute of Technology, Report number:甲第10725号, Conferred date:2018/3/26, Degree Type:Course doctor, Examiner:,,,,
学位種別(和文)	博士論文
Category(English)	Doctoral Thesis
種別(和文)	論文要旨
Type(English)	Summary

## 論文要旨

THESIS SUMMARY

専攻： Department of	化学	専攻	申請学位（専攻分野）： Academic Degree Requested	博士 Doctor of	（ 理学 ）
学生氏名： Student's Name	下牧 克也		指導教員（主）： Academic Supervisor (main)	岩澤 伸治	
			指導教員（副）： Academic Supervisor (sub)	鷹谷 絢	

### 要旨（和文 2000 字程度）

Thesis Summary (approx.2000 Japanese Characters )

本論文は、「パラジウム及び光増感剤を用いる有機ハロゲン化合物の可視光駆動型カルボキシル化反応、及び Integrifolin の全合成」と題し、序論、本論二章、および総括から構成されている。

「序論」では、遷移金属触媒を利用した有機ハロゲン化合物のカルボキシル化反応、および遷移金属触媒と光増感剤を組み合わせた反応についてこれまでの研究例を紹介した。従来の有機ハロゲン化合物のカルボキシル化反応では、基質の酸化的付加に必要な低原子価の金属種の再生に化学量論量以上の金属還元剤が必須であった。一方最近、光増感剤と適切な電子供与剤とを組み合わせ用いてパラジウムやニッケル錯体の還元を行う触媒反応が報告されるようになってきている。これらの背景を踏まえ、化学量論量以上の金属還元剤に代わり、光増感剤による還元過程を利用した新たなカルボキシル化反応を開発する意義について述べた。

「第一章 第一節」では、パラジウム触媒および光増感剤を用いたハロゲン化アリールのカルボキシル化反応について検討を行った結果について述べた。臭化アリール誘導体を基質として用い種々検討を行った結果、配位子にかさ高い PhXphos を、光増感剤に Ir(ppy)<sub>2</sub>(dtbpy)(PF<sub>6</sub>)を用い、炭酸セシウムを添加することで、基質の炭素-臭素結合が還元された水素化体の生成を抑制し、目的のカルボン酸を収率良く得ることに成功した。続いて、基質一般性の検討を行った結果、アルケン、アルキン、エステル、ケトンなど様々な官能基を有する臭化アリール誘導体においても収率良くカルボン酸を得ることができ、さらに立体障害の大きな基質においても速やかに反応が進行することを明らかにした。また、臭化アリール誘導体のみならず、様々な官能基を有する塩化アリール誘導体やアリールトリフラート誘導体においても適切な Xphos 型配位子を選択し用いることにより、収率良くカルボキシル化体が得られることを見出し、本カルボキシル化反応が幅広い基質に対し適用可能であることを明らかにした。本反応は、二種の触媒量の遷移金属錯体を用い可視光照射するだけで、ハロゲン化アリールと二酸化炭素とから安息香酸誘導体を得ることができる有用な分子変換手法である。

「第一章 第二節」では、第一節で述べた反応に関し、カルボン酸および水素化体の生成機構について解析を行った結果について述べた。本反応の鍵過程であるパラジウム錯体中間体の還元過程を解明するため、二酸化炭素雰囲気下、反応中間体であるアリールパラジウム錯体のサイクリックボルタンメトリー測定を行った結果、光増感剤として用いているイリジウム錯体によって還元可能な化学種がアリールパラジウム錯体と二酸化炭素から形成していることを見出した。理論化学的手法による解析を行った結果、パラジウム原子上に二酸化炭素の酸素原子で配位した中間体が存在し、この中間体の LUMO のエネルギー準位が低下することが示唆された。さらに、電子豊富な基質では水素化体が多く生成し、電子不足な基質ではカルボン酸が多く生成することから、アリールパラジウム錯体中間体と二酸化炭素またはプロトンが反応することで、それぞれ二酸化炭素配位錯体とプロトン化錯体が平衡的に生じ、これらの錯体がイリジウム錯体によって還元されることで二酸化炭素配位錯体からはカルボン酸が、プロトン化錯体からは水素化体が生成する機構を提唱した。

「第二章」では、integrifolin の全合成を行った結果について述べた。不飽和ケトン部位の 1,4-ヒドロシリル化反応、続く Eschenmoser メチレン化を行うことで収率良く 4 位 exo-メチレン部位を構築する方法を開発し、続く数工程の変換を経ることで integrifolin の初の全合成を達成した。本合成は、遷移金属触媒を用いて多環性骨格の立体選択的な構築、数々の立体選択的な官能基導入、並びに三ヶ所の反応性の高い exo-メチレン部位の導入を行うことで、効率的な全合成を実現した。

「総括」では、本研究の知見をまとめるとともに、触媒量の光増感剤を用いたカルボキシル化反応の今後の展開について述べた。

以上、本博士論文研究では、従来のハロゲン化アリールのカルボキシル化反応で必要不可欠であった化学量論量以上の金属還元剤に代わり、触媒量の光増感剤と光エネルギーを用いた新たなカルボキシル化反応の開発に成功し、また詳細な反応機構解析を行った。併せて高度に官能基化された天然有機化合物 integrifolin の全合成を達成した。これらの成果は有機合成化学、有機反応化学、光化学に関連する研究分野の発展に貢献する重要な研究成果である。

備考：論文要旨は、和文 2000 字と英文 300 語を 1 部ずつ提出するか、もしくは英文 800 語を 1 部提出してください。

Note：Thesis Summary should be submitted in either a copy of 2000 Japanese Characters and 300 Words (English) or 1 copy of 800 Words (English).

注意：論文要旨は、東工大リサーチリポジトリ(T2R2)にてインターネット公表されますので、公表可能な範囲の内容で作成してください。

Attention: Thesis Summary will be published on Tokyo Tech Research Repository Website (T2R2).

(博士課程)  
Doctoral Program

## 論文要旨

THESIS SUMMARY

専攻 : Department of	化学	専攻	申請学位 (専攻分野) : Academic Degree Requested	博士 Doctor of	( 理学 )
学生氏名 : Student's Name	下牧 克也		指導教員 (主) : Academic Supervisor(main)	岩澤 伸治	
			指導教員 (副) : Academic Supervisor(sub)	鷹谷 絢	

要旨 (英文 300 語程度)

Thesis Summary (approx.300 English Words )

The transition metal-catalyzed carboxylation of organic halides with CO<sub>2</sub> has attracted considerable attention and several reactions have been developed using Pd and Ni catalysts. However, these reactions usually necessitate the use of an excess amount of metallic reductants such as ZnEt<sub>2</sub> and Mn powder. In the first chapter of this thesis, the Pd catalyzed carboxylation of aryl halides without using an excess amount of metallic reductants was realized. Furthermore, its detailed mechanism was also investigated.

It was found that the carboxylation of aryl bromides proceeded smoothly by using the Xphos type ligand and Ir catalyst as a photoredox catalyst under visible-light irradiation. A wide range of functionalized aryl bromides and sterically hindered aryl bromides gave the corresponding carboxylic acids in good yield. Moreover, by the appropriate choice of the phosphine ligand and the additive, the carboxylation of various functionalized aryl chlorides and triflates also proceeded without problem.

As the resting state of this reaction, ArPdBr(Xphos) was observed by a <sup>31</sup>P-NMR spectrum. The first reduction potential of the isolated PhPdBr(Xphos) was quite high and this complex could not be reduced by the reduced form of Ir catalyst under argon. However, CV measurement of this complex under CO<sub>2</sub> showed a new species which can be reduced by the Ir catalyst. Furthermore, the computational study of this carboxylation suggested that LUMO level of a CO<sub>2</sub>-coordinated Pd complex was lower than that of ArPdBr(Xphos) itself. A CO<sub>2</sub>-coordinated Pd complex would be able to undergo one-electron reduction by Ir catalyst in this carboxylation reaction.

In the second chapter, the total synthesis of Integrifolin was achieved for the first time through sequential introduction of three exo-methylene moieties by 4-methylenation based on 1,4-reduction of enone moiety, the dehydration of 10-hydroxyl group and  $\alpha$ -methylenation of the lactone moiety.

In summary, the visible-light driven carboxylation of aryl halides by the combined use of Pd and photoredox catalysts with amine as a reductant was developed and the total synthesis of integrifolin was achieved.

備考 : 論文要旨は、和文 2000 字と英文 300 語を 1 部ずつ提出するか、もしくは英文 800 語を 1 部提出してください。

Note : Thesis Summary should be submitted in either a copy of 2000 Japanese Characters and 300 Words (English) or 1copy of 800 Words (English).

注意 : 論文要旨は、東工大リサーチリポジトリ (T2R2) にてインターネット公表されますので、公表可能な範囲の内容で作成してください。  
Attention: Thesis Summary will be published on Tokyo Tech Research Repository Website (T2R2).