

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)	審査の要旨
Type(English)	Exam Summary

(博士課程)

## 論文審査の要旨及び審査員

報告番号	甲第	号	学位申請者氏名	下牧 克也	
論文審査 審査員		氏名	職名	氏名	職名
	主査	岩澤 伸治	教授	石谷 治	教授
	審査員	鷹谷 絢	准教授		
		鈴木 啓介	教授		
豊田 真司		教授			

### 論文審査の要旨 (2000 字程度)

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ている。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ている。

「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ている。臭化アリール誘導体を基質として用い、種々のホスフィン配位子、光増感剤、添加剤などについて検討を行った結果、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ている。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ている。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に成功した優れた研究成果である。

「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ている。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ている。

「第二章」では、integrifolin の全合成を行った結果について述べている。不飽和ケトン部位の 1,4-ヒドロキシル化反応、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ている。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優れた研究成果である。

「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ている。

以上、本論文では、従来のハロゲン化アリールのカルボキシル化反応で課題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結果について述べている。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成果についても述べている。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に大きなインパクトを与えるものであり、理学的貢献するところが大きい。よって本論文は博士(理学)の学位論文として十分価値があるものと認められる。