

博士論文要旨

炭素-ハロゲン結合の光化学的活性化を介した分子変換法の開発研究

松尾 一樹

有機合成化学の分野において、ラジカル反応は基本的かつ重要な化学反応の1つである。古典的な手法として、毒性や爆発性を有する危険試薬を使用し、過酷な反応条件を必須とする方法が存在するが、近年ではヒトと地球環境に優しいクリーンなラジカル反応の開発研究が盛んに行われている。特に、可視光を利用した光反応に関する研究は環境負荷の低い新たな合成手法として注目されている分野である。その中で申請者は、有機ハロゲン化合物が有する炭素-ハロゲン結合の光活性化を起点としたラジカル反応の開発研究を行った。すなわち、入手容易で汎用性の高い原料である有機ハロゲン化合物から、有機合成化学において有用な炭素ラジカル種をマイルドに生成できる、環境調和型のラジカル反応の実現を目指し検討を行った。ここでは、1. 安価な銅を基盤とする光レドックス触媒を利用した光ラジカル反応、2. 分子間相互作用の1つであるハロゲン結合を利用した光ラジカル反応、3. ハロゲン結合を利用したアリールラジカルの生成と光ホウ素化反応に関して詳述する。

1. 銅の光レドックス触媒を利用するオレフィン類と四臭化炭素の付加反応

可視光レドックス触媒は有機ハロゲン化合物の炭素-ハロゲン結合を高効率かつ温和に活性化できる優れた光触媒であるが、その多くは高価な希少金属を利用している。そこで申請者は、安価で取扱い容易な銅をベースとした可視光レドックス触媒の開発に着手した。中でも、中心金属に対し二種類の異なる配位子を有する混合配位型銅触媒の特性は未だ不明瞭な点が多いことから、反応性や物性の解明を目的として研究を行った。すなわち、2,9-ジメチルフェナントロリンとBINAPを用いた銅の可視光レドックス触媒を合成し、オレフィン類と四臭化炭素との付加反応への適用を検討した。

2. ハロゲン結合を利用したオレフィン類と四臭化炭素の光付加反応

炭素-ハロゲン結合の光活性化法は種々報告されているが、その多くは光活性種から有機ハロゲン化合物への一電子移動、あるいはエネルギー移動過程を経ることで、間接的に対応する炭素ラジカル種を生成させる方法である。そのため、近年ではエネルギー供給効率の向上を指向した、分子の直接的な光活性化法に注目が集まっている。このような背景の中、先述した銅触媒による光ラジカル反応の開発研究を行う過程で、銅触媒の配位子として利用していた芳香族複素環類を触媒量用いると、スチレンと四臭化炭素との光付加反応が進行することを見出した。本反応に利用した試薬類には可視光領域における光吸収帯は存在しない。そこで芳香族複素環と四臭化炭素がハロゲン結合によって可視光を吸収可能な複合体を形成し、光照射によって反応が進行したのではないかと考え、本研究に着手した。

3. フェノール類を利用した芳香族ハロゲン化物のホウ素化反応

芳香族ボロン酸化合物は、多くの炭素-炭素結合形成反応に幅広く利用される重要な合成中間体の1つである。従来これを合成する方法として、金属試薬や加熱条件を必要とする手法が主流であったが、近年では光エネルギーを活用した芳香族ハロゲン化物に対するホウ素化反応に関心が寄せられている。しかし、希少金属触媒の利用や高強度の紫外光照射を必要とする反応が多く、改善の余地がある。また、先述した直接的な光活性化を介した光ホウ素化反応の報告例は未だ少ない。そこで申請者は、開発したハロゲン結合による炭素-ハロゲン結合の光活性化法を応用し、新たなアリーラジカル生成法と、それに伴うホウ素化反応の開発研究に着手した。

論文審査結果の要旨

氏名（本籍）	松尾 一樹 (徳島県)
学位の種類	博士（薬科学）
学位記番号	甲 第 3 4 号
学位授与年月日	令和 4 年 3 月 1 0 日
学位授与の条件	学位規則第 4 条第 1 項該当者
学位論文の題名	炭素－ハロゲン結合の光化学的活性化を介した分子変換法の開発研究
論文審査委員	(主査) 永澤 秀子
	(副査) 江坂 幸宏
	(副査) 田原 耕平

有機ハロゲン化合物は、有機合成上高い汎用性を有し、特に炭素ラジカル種の前駆体として重要である。本研究では、有機ハロゲン化合物の炭素－ハロゲン結合の光活性化を起点とした種々のラジカル反応の開発研究を行った。まず、安価な銅を基盤とする混合配位型可視光レドックス触媒による、オレフィンと四臭化炭素の原子移動ラジカル付加（ATRA）反応を開発した。そして、本反応の検討において、窒素系配位子として用いたピリジン誘導体を触媒量用いるだけで、メタルフリーで反応が進行することを見出した。この発見から、ハロゲン原子とルイス塩基との間に働く非共有結合性相互作用であるハロゲン結合に注目し、ハロゲン結合電荷移動錯体の光励起を経る、ユニークな光有機触媒 ATRA 反応開発に結実させたことは高く評価される。本反応は、ハロゲン結合を応用し、温和な条件で有機ハロゲン化合物から炭素ラジカルを発生させる新たな手法として今後の応用が期待される。さらにこの戦略を発展させ、フェノール類をハロゲン結合受容体として利用した芳香族ハロゲン化物のホウ素化反応も確立している。これらの反応は既存の光ラジカル反応とは異なる新奇な機構で進行する点で、光化学分野に新機軸を打ち出したと考えられる。よって、博士（薬科学）の学位論文として十分価値あるものと認める。