



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	Photoinduced Copper-Catalyzed Asymmetric Acylation Reactions [an abstract of dissertation and a summary of dissertation review]
Author(s)	上田, 悠介
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(理学)
Dissertation Number	甲第15390号
Issue Date	2023-03-23
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/89821
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/
Type	doctoral thesis
File Information	UEDA_Yusuke_abstract.pdf, 論文内容の要旨



学 位 論 文 内 容 の 要 旨

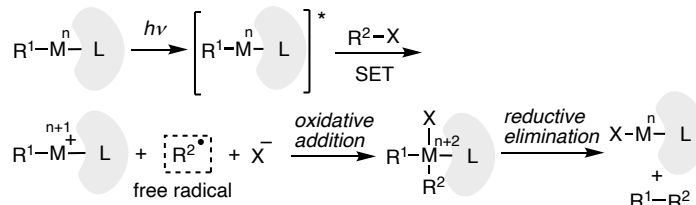
博士の専攻分野の名称 博士（理学） 氏名 上田 悠介

学 位 論 文 題 名

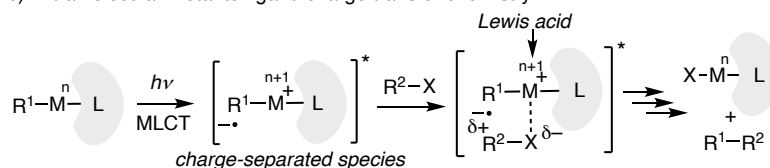
Photoinduced Copper–Catalyzed Asymmetric Acylation Reactions (光銅触媒不斉アシル化反応)

光エネルギーと遷移金属触媒を組み合わせた有機合成反応は、熱反応では成し遂げられなかった挑戦的な変換反応を可能にした。一般に広く研究されている反応では、可視光励起光触媒と遷移金属触媒を組み合わせた協働触媒システムが採用されている。一方、遷移金属触媒が結合の形成及び切断の中心としてだけでなく、光増感剤としても働く反応は反応系の単純さと、高価な化学物質の使用を回避できるという利点がある。さらに配位子による反応制御が可能であるため、高度に立体制御された合成反応への展開が期待できる。一般に、これらの反応のメカニズムは、励起された金属錯体と反応基質との間の分子間単一電子移動 (SET) によるフリーラジカルの生成を伴うが、これとは対照的に、金属中心から配位子への分子内電子移動 (MLCT) による電荷分離種の発生に基づく合成反応はほとんど報告例がない。このような背景のもと、申請者は触媒中間体として銅とアシルシランから生成するアシル銅(I)錯体の光励起による MLCT を基盤とした、光銅触媒不斉アシル化反応の開発を行なった。本論文は緒言と研究成果の以下3つの章から構成される。

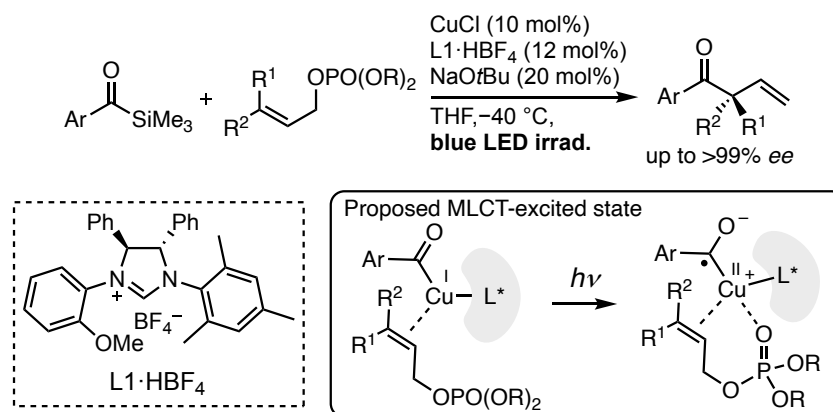
a) Intermolecular single-electron-transfer chemistry



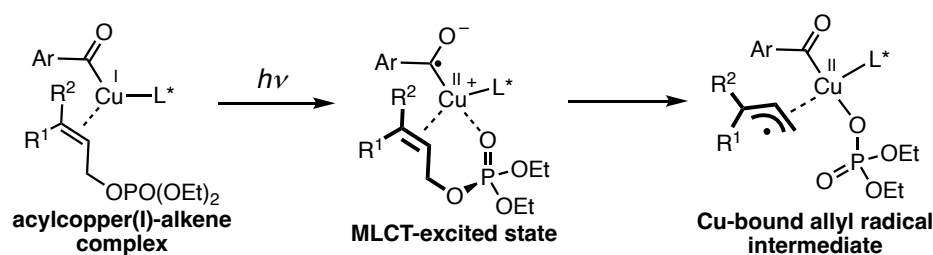
b) Intramolecular metal-to-ligand charge transfer chemistry



第1章では、本研究の足掛かりである光銅触媒不斉アリル位アシル化反応の開発について述べている。触媒中間体として生成したアシル銅(I)-アルケン錯体が光励起することで、銅中心からアシル基への分子内電荷移動が起き、高活性な化学種を生成すると想定した。実際に、塩化第一銅/キラルカルベン配位子前駆体/塩基から系中調製する銅(I)触媒存在下、アシルシランと γ -置換または γ , γ -二置換第一級リン酸アリルエステルとのカップリングが低温青色 LED 照射下、高収率で進行し、カルボニル α 位に不斉炭素中心を有する β , γ -不飽和ケトンが極めて高いエナンチオマー過剰率で得られた。立体障害の大きな置換基や官能基を含むリン酸アリル基質及び複素環部位を有するアシルシランや医薬品から誘導したアシルシランに対しても優れた適用性が確認できた。



第2章では、第1章で開発した光銅触媒不斉アリル位アシル化反応において提案されたメカニズムを解明するための実験と計算を組み合わせた反応機構解析について述べている。具体的には、スチルベンの添加による三重項消光実験および単純化した触媒による量子化学計算を行った。この結果から、電荷分離された **MLCT** 種による分子活性化を特徴とする新しい光化学反応経路が示唆された。この過程で、光励起されたアシル銅がリン酸アリルエステルの脱離基を活性化してアリルラジカルを生成し、それが銅錯体に弱く結合するという興味深い知見を得た。



第3章では、アシルシランと α,β -不飽和ケトンおよびアルデヒドを反応基質とする光銅触媒不斉共役付加反応の開発について述べている。リン酸アリルエステルの代わりに α,β -不飽和ケトンまたはアルデヒドを反応基質として使用し、配位子及び反応条件を最適化することで良好な収率かつ高い鏡像体過剰率で反応が進行することを見出した。本反応により、医薬品や天然物、またはその合成中間体として有用な、異なる官能基を有する多様な 1,4-ジカルボニル化合物を合成することができた。さらに、得られた 1,4-ジカルボニル化合物は立体選択的変換により、対応する 1,4-ジオールへと誘導することが可能であった。

