



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	Direct Functionalization of Carboxylic Acids by Boron Catalysis [an abstract of dissertation and a summary of dissertation review]
Author(s)	スン, カイ
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(理学)
Dissertation Number	甲第16139号
Issue Date	2024-09-25
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/93457
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/
Type	doctoral thesis
File Information	SUN_KAI_review.pdf, 審査の要旨



学 位 論 文 審 査 の 要 旨

博士の専攻分野の名称 博士（理学） 氏名 スン カイ

	主査	教授	谷野 圭持
	副査	教授	澤村 正也
審査担当者	副査	教授	鈴木 孝紀
	副査	教授	伊藤 肇
	副査	准教授	清水 洋平

学 位 論 文 題 名

Direct Functionalization of Carboxylic Acids by Boron Catalysis

（ホウ素触媒によるカルボン酸直接修飾反応の開発）

カルボン酸は石油原料や天然資源から得られる合成原料として利用されるだけでなく、医薬品等の機能性分子にも頻出する重要な化合物である。一方、酸性度の高いプロトンを持つことから、カルボン酸を直接基質として用いた触媒的変換反応は現在においても挑戦的な課題である。本学位論文において著者は、ホウ素触媒を用いたカルボン酸のエノラート化法を基盤に光励起を組み合わせた新規ラジカル反応の開発およびデータ解析の利用による反応性の事前予測に取り組み、カルボン酸の触媒的修飾反応を拡張した。

序論では、カルボン酸の炭素鎖を直接修飾する代表的な方法論を触媒反応に限らずに取り上げたのち、ホウ素触媒を用いた触媒的 α 位修飾反応についてまとめ、ホウ素触媒を用いる利点や課題を概説している。

第1章では、ホウ素触媒と青色LEDの照射を組み合わせ利用したカルボン酸 α 位アリル化反応について述べている。触媒的に生じるホウ素エノラートが光励起し、これと電子受容性のアリルスルホンとの間で一電子移動が起こることでラジカル的に反応が進行する。これは、非ラジカル性の反応剤を用いたカルボン酸の触媒的ラジカル反応の初めての例である。 π 共役の広い配位子が有効であることが示され、医薬品分子を含めたさまざまなカルボン酸の直接変換が可能であった。

第2章では、 α 位アリル化反応の検討の際に見出した β 位アリル化反応の開発について述べている。 α 位アリル化反応の中間体として生じるラジカルカチオンの脱プロトン化によって β 位ラジカルが生じると想定し、ホウ素触媒の配位子検討を行った。その結果、 π 共役系の広いBINOL型の配位子と電子求引性の強いアミノ酸型配位子を組み合わせ使用することで顕著に β 位アリル化反応が促進されることを示した。機械学習も取り入れながら検討を進めた結果、良好な収率で β 位アリル化体を得る触媒系を確立した。重水素化カルボン酸を用いた反応解析も行い、 β 位脱プロトン化が反応速度に大きく影響するという反応機構に関する知見も得ている。この触媒系も医薬品分子の直接修飾に適用可能であることも示した。

第3章では、 α 位トリフルオロメチルチオ化反応の開発について述べている。フタルイミド基が脱離基となる反応剤を用いて、所望の反応が円滑に進行することを示した。基質一般性の結果を基にデータ解析を行い、計算化学で得られる2つのパラメーターによって良好な収率で生成物を与える基質とほとんど生成物が得られない基質に分類できることを示した。また、精度は高くないものの、3つのパラメーターを用いた収率予測モデルも構築した。

上述のとおり、著者はホウ素触媒によるカルボン酸エノラート形成の特徴を十分に理解し、光励起によるラジカル反応という新たな反応性を引き出した。また、機械学習という新たなアプローチも取り入れて新規反応の開拓に取り組み、興味深い成果をあげた。よって著者は、北海道大学博士（理学）の学位を授与される資格あるものと認める。