



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	Convergent Approach of Carbocations and Organolithiums Using Integrated Flow System [an abstract of dissertation and a summary of dissertation review]
Author(s)	早乙女, 広樹
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(理学)
Dissertation Number	甲第16368号
Issue Date	2025-03-25
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/94936
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/
Type	doctoral thesis
File Information	SOUTOME_Hiroki_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 早乙女 広樹

審査担当者	主査	教授	澤村 正也
	副査	教授	永木 愛一郎
	副査	教授	鈴木 孝紀
	副査	准教授	仙北 久典

学 位 論 文 題 名

Convergent Approach of Carbocations and Organolithiums Using Integrated Flow System
(カルボカチオンと有機リチウム種の収束的フロー反応)

現代社会では、人々の生活は様々な物質によって支えられており、これらの中には有機合成技術によって得られるものも多い。豊かな物質社会実現に向けて、求められる化合物の機能や構造が高度化しており、このような複雑化合物の合成には多段階の合成スキームが要求される。多段階の化学合成には各ステップでの合成操作に加え、中間体の分離・精製が必要となり、多大な時間・労力・環境負荷を要する。効率的に多段階合成を行う手法として、反応中間体を取り出すことなく次々と反応を行うワンポット合成法が知られている。この合成法を用いることで望みの位置・順番で化学結合を形成することができるが、高い効率で合成を行うには各段階の反応を精密に制御することが重要になる。

フロー合成法は、有機合成反応を精密に制御する手法として知られている。特にフローマイクロリアクターは、小径の反応管を用いることで混合時間を短縮し、温度制御性を向上させる。また、反応管の体積と流速を選択することで、任意の滞留時間を設けた反応システムを構築できる。これにより、不安定な活性種を瞬時に生成し、分解前に次の反応に利用することが可能となる。

フロー型反応器を複数接続することで、反応中間体を分離せずに化学反応を連続的に行う反応集積化の手法が注目されている。この手法には反応物をフロー型反応器内に順次導入して基質に対して連続的に反応を行う線形反応集積化と、フロー系内で別々に発生させた中間体同士を組み合わせることで反応させる収束的反応集積化が知られている。これらの合成法とフローマイクロ合成による高い反応制御性を用いることで複雑な分子骨格を効率的に構築することができる。

反応集積化を成功させるためには、各段階の反応を迅速かつ効率的に完結させることが求められる。そのため、化学反応を加速する手法や、高速反応を実現するための新たな反応性活性種の開発が重要である。化学反応を加速させることで従来は集積型反応に組み込むことが難しかった反応を用いた反応系の開発が期待できる。また、これまでに開発されてきた反応性活性種はアニオン性の有機リチウム種が中心だったが、例えば極性が逆のカルボカチオンを発生・反応させる方法を開発できれば、高速反応でアクセスできる化合物群が増大すると期待できる。さらに、効率的な反応開発の観点では有機合成における反応以外の工程を集積化することも有効である。例えば、有機反応の前処理や後処理、さらには分析工程をフローシステムに組み込むことで、合成手順を大幅に簡略化することが可能である。

本博士論文はフロー合成法を基軸とした反応集積化技術の開発テーマとする三部構成であり、以下それぞれの研究に焦点を当てている。第一部の研究では、通常は反応速度のあまり大きくない鈴木・宮浦クロスカップリング反応を高速化し、フロー系内で完結する集積型反応系を開発した。第二章で焦点を当てたのは、反応の前処理の集積化であり、有機溶媒に対する溶解性の低いピリジン塩酸塩類を脱塩体に変換し、有機反応までを一括で行うワンフロー反応系を開発した。第三部では新たな展開として、フロー反応を用いた新たなカルボカチオンの発生法の開発と、それを活用したカルバニオンとの直接反応の研究について述べた。

本研究で開発した反応集積化技術は、機能性分子の効率的な合成を可能にし、社会全体の生活水準向上に貢献するものである。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。