

デカタングステン酸塩光触媒を用いた脂肪族アンモニウム塩のC(sp^3)-Hアルキル化の開発と脱アシル化への応用

宋, 済舟

<https://hdl.handle.net/2324/7182507>

出版情報 : Kyushu University, 2023, 博士 (理学), 課程博士
バージョン :
権利関係 :

氏 名 : 宋 済舟

Name

論文名 : デカタングステン酸塩光触媒を用いた脂肪族アンモニウム塩の $C(sp^3)-H$ アルキル化の開発と脱アシル化への応用

Title

区 分 : 甲

Category

論文内容の要旨

Thesis Summary

脂肪族アミンは有機合成化学や生物学などの分野において重要な役割を果たしているため、脂肪族アミンの $C(sp^3)-H$ 官能基化反応は活発に研究がなされており、様々な反応が開発されてきた。しかし、脂肪族アミンの $C(sp^3)-H$ 官能基化の選択性制御の課題が残されている。本博士論文では、脂肪族アミンをプロトン化してアンモニウム塩にすることで、「カチオン性相互作用部位の構築」、「アミノ基の塩基性や求核性の軽減」、「基質の酸化電位の向上」により、脂肪族アンモニウム塩の新たな $C(sp^3)-H$ 官能基化反応の開発および有機合成化学的応用に成功した。

第2章では、デカタングステン酸塩光触媒によるバリン誘導体のアンモニウム塩の位置選択的アルキル化に成功した。筆者は、自然界に普遍的に存在しているアミノ基を有する化合物であるアミノ酸およびペプチドに着目し、研究に着手した。その結果、デカタングステン酸塩光触媒による、バリンのアンモニウム塩の $C(sp^3)-H$ アルキル化反応が効率よく進行することを見出した。さらに、複数のアミノ酸で構成されたペプチドのアルキル化において、反応がアンモニウム基近傍のバリン残基で選択的に進行することを見出した。NMR 実験及びコントロール実験により、アンモニウム基と触媒との間に静電相互作用が存在する可能性が示唆された。また、CV 測定により、アンモニウム基は触媒との相互作用により反応を促進するのみならず、基質の酸化電位を上げることで触媒による一電子酸化を避け、水素原子移動により反応を進行させる役割を果たしていることが示唆された。本研究は N 末端近傍のバリン残基選択的な $C(sp^3)-H$ 変換反応の初めての報告例であり、ペプチドの $C(sp^3)-H$ 変換反応の新たな位置選択性制御法を開発することができた。

第3章では、デカタングステン酸塩光触媒による脂肪族アンモニウム塩の $C(sp^3)-H$ アルキル化に基づく選択的脱アシル化に成功した。筆者は、第2章の研究を行う際、アクリロイル基と脂肪族アンモニウム塩の $C(sp^3)-H$ 結合との反応より形成された新たなアシル基が、塩基存在下で分子内環化反応によりラクタムが形成されるとともに、アルコールが放出されることに着目した。筆者は、このアルコールの放出を新たな脱アシル化反応として捉え、有機合成手法へと展開できると考え、研究に着手した。検討を行った結果、アクリル酸エステルおよびアクリルアミドの脱アシル化反応が効率よく進行することを見出した。また、コントロール実験及び選択的な脱アシル化の検討により、アミンをプロトン化して脂肪族アンモニウム塩にすることは、触媒との静電相互作用による第一段階の Amv 中間体の形成を促進する役割と、アミンの求核性を抑制してアクリロイル基以外のアシル基の脱保護を抑える役割を果たしていることを示した。本手法は、選択的な脱アクリロイル化反応の初めての例である。また、本手法では、強酸や強塩基、強力な還元剤などを利用しない温和な条件下で選択的な脱アシル化を実現できた。