

◆◆◆ 研究紹介 ◆◆◆

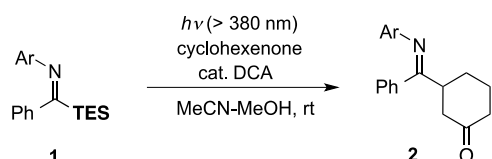
光誘起電子移動に基づくイミドイルシランからのイミドイルラジカル種の生成と反応

A01 班 草間博之(学習院大理)

近年、光の作用を活用した分子変換手法の開発研究が活発に展開されており、我々のグループにおいても、アシルシランの光異性化によるシロキシカルベン種の生成を利用して様々な合成反応の開発を行ってきた¹。一方、アシルシランのイミン誘導体であるイミドイルシランは、これまで合成素子としてあまり利用されておらず、特に光化学的な反応性についてはほとんど報告がなされていなかった。そこで本研究では、光の作用を利用してイミドイルシランに特徴的な反応を開拓すべく検討を行った。その結果、イミドイルシランの光誘起一電子酸化を経る、新規なイミドイルラジカル発生手法の開発に至った²。

すなわち、イミドイルシラン **1** の光誘起一電子移動反応を、ラジカル受容体となるシクロヘキセノンと各種光増感剤の共存下、380nm 以上の光を照射する条件で検討を行ったところ、9,10-ジシアノアントラセン(DCA)を光増感剤として用いた場合に、イミドイルラジカルを経由して生成したと考えられるカップリング生成物 **2** が得られることを見出した(Scheme 1)。

Scheme 1

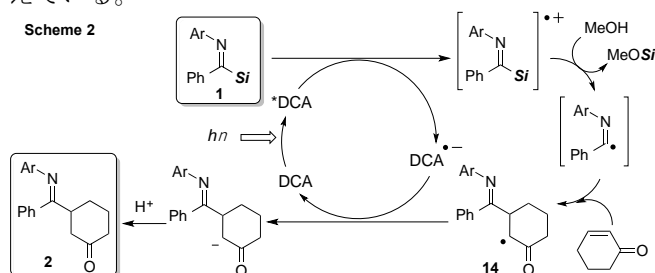


この反応では増感剤として DCA を用いることが重要であり、近年頻りに用いられている Ir や Ru などの光触媒を用いても目的の反応は進行しない。また、シリル基を持たない単純アルジミンを基質として用いた場合も全く反応は進行せず、原料が回収されるのみである。サイクリックボルタンメトリーによりこれらの基質の酸化電位を測定したところ、イミドイルシランはアルジミンと比較して酸化電位が大幅に低下していることが分かり、シリル基の導入により酸化反応の進行を促進することが本反応の実現に重要であることが明らかとなった。通常、イミン類は電子受容性の官能基としてふるまうことが多いが、今回、電子供与性のシリル基の導入によりイミン類の一電子酸化が効率的に行えたことは大変興味深い。

本反応は以下のような機構で進行していると考えて

いる(Scheme 2)。まず、光励起されたジシアノアントラセンによってイミドイルシランの一電子酸化が進行して対応するカチオンラジカルが生じた後、脱シリルが起こりイミドイルラジカルが発生する。これがシクロヘキセノンへと付加して、 α -ケトラジカルが生じたのち、ジシアノアントラセンのアニオンラジカルから逆電子移動を経てカップリング生成物が得られると考えている。

Scheme 2



これまで、 α -アミノシラン類の光誘起電子移動による α -アミノラジカルの発生に関しては複数の報告が見られるものの³、 α -アミノシランと酸化度の異なるイミドイルシランの光誘起一電子酸化反応は報告されておらず、本手法が初めての例となる。また、イミドイルラジカルの生成手法としてスズやセレン化合物の特性を利用するラジカル反応の例が知られているが⁴、これら毒性の高い化合物を用いることなく、増感剤の存在下、中性条件下で光照射を行うだけでイミドイルラジカルを簡便に発生可能な本手法は、有用な分子変換手法になり得ると考えている。

- (1) Ito, K.; Tamashima, H.; Iwasawa, N.; Kusama, H. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 3716–3719.
- (2) manuscripts in preparation
- (3) For examples, see: a) Yoon, U.-C.; Kim, J.-U.; Hasegawa, E.; Mariano, P. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 4421–4423. b) Hasegawa, E.; Xu, W.; Mariano, P. S.; Yoon, U.-C.; Kim, J.-U. *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 8099–8111. c) Miyake, Y.; Ashida, Y.; Nakajima, K.; Nishibayashi, Y. *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 6966–6968. d) Miyake, Y.; Nakajima, K.; Nishibayashi, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 3338–3341.
- (4) For examples, see: a) Fukuyama, T.; Chen, X.; Peng, G. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 3127–3128. b) Fujiwara, S.; Matsuya, T.; Maeda, H.; Shin-ike, T.; Kambe, N.; Sonoda, N. *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 2183–2185.

◆◆◆ 研究紹介 ◆◆◆

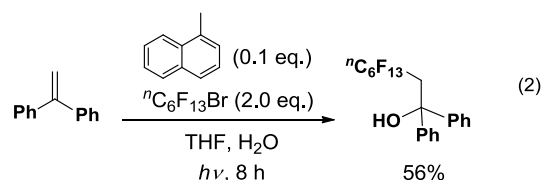
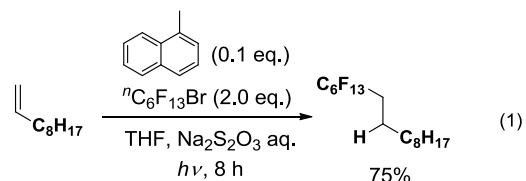
有機触媒を用いた 光ペルフルオロアルキル化の開発 A02 班 矢島知子（お茶大基幹）

含フッ素化合物は、医薬品、機能性材料に欠かせない化合物である。しかしながらフッ素の特異な性質から、一般の有機合成手法がそのまま適用できるとはならず、その合法の開発は待ち望まれている。とくに、ペルフルオロアルキル基を有する化合物は近年、超分子化合物などとしても多くの報告がなされており、注目される化合物である。我々の研究グループではこれまでヨウ化ペルフルオロアルキルをフッ素源とする紫外光照射によるペルフルオロアルキル化に関する一連の研究を行っており^{1,2}、様々なタイプの含フッ素化合物の合成を可能としてきた。しかしながら、用いることのできるフッ素源がヨウ化物に限定されること、高エネルギーを要する紫外光反応であることが問題であった。本研究では、有機触媒を用いることによりこれらの問題点を克服することができた。

臭化ペルフルオロアルキルはヨウ化物と比較してそのホモリシスのエネルギーが高く、紫外光照射ではペルフルオロラジカルを発生させることができないことから、これまでの我々の光反応を適用することはできなかった。

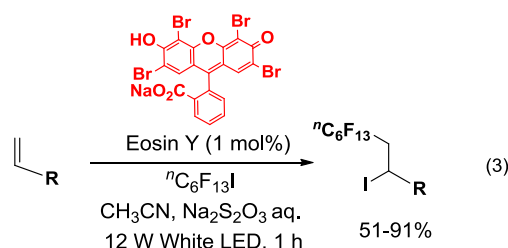
この様な背景の中、我々はアセン類へのペルフルオロアルキル化に関する研究の中で³、アセン類を用いた場合には臭化ペルフルオロアルキルを用いた場合にも反応が進行することを見出した。そこで、アセン類は臭化ペルフルオロアルキルのホモリシスの触媒となると考え、様々なアセン類を用いた紫外光反応について検討を行った。

その結果、1-メチルナフタレンを触媒としてもちいることによりデセンの反応では、ラジカル付加の後、アニオンを経由し、水素化ペルフルオロアルキル化反応が(式1)、1,1-ジフェニルエチレンを用いた反応ではカチオンを経由しヒドロキシーペルフルオロアルキル化反応が(式2)進行することを明らかとした。



次に、可視光ペルフルオロアルキル化反応を目指して、有機色素を用いた反応に取り組んだ。含フッ素化合物の有機触媒を用いた合成法は、トリフルオロメチル化の3例に限られており、その収率も十分なものではなかった。

我々は、入手容易な有機色素であるエオシンYを触媒として用いることにより、可視光ヨウ化ペルフルオロアルキル化反応が収率よく進行することを明らかとした(式3)。本反応は末端オレフィン、アセチレンに有効であり、様々なペルフルオロアルキルに適用できることも明らかにしている。



以上、本研究では有機触媒を用いることにより、臭化ペルフルオロアルキルをフッ素源とする反応、可視光による反応を可能とした。これらの成果は、工業的な含フッ素化合物の合成を可能にし、様々な含フッ素化合物を提供できる手法である。現在、反応機構の解明、異なるタイプの反応への適用について検討を行っている。

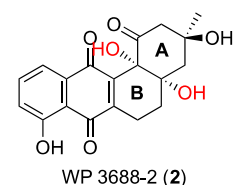
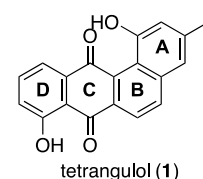
- (1) Yajima, T. *有機合成化学協会誌* **2013**, *71*, 683-693.
- (2) Yajima, T.; Yamaguchi, K.; Hirokane, R.; Nogami, E. *J. Fluorine Chem.* **2013**, *150*, 1-7.
- (3) Nogami, E.; Yamazaki, T.; Kubota, T.; Yajima, T. *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 9208-9213.

◆◆◆ 研究紹介 ◆◆◆

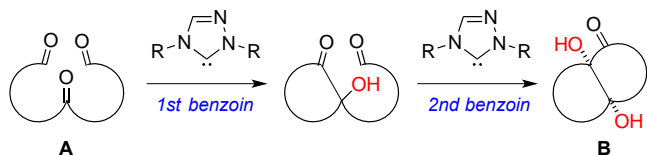
極性転換を鍵とする連続環化反応の開発と アンギュサイクリノン類合成への展開 A03 班 瀧川紘（東工大理工工）

アンギュサイクリノンは、A~D環から成る折れ曲がった4環骨格を特徴とする芳香族ポリケチドである。その中にはテトラングロール(1)のように骨格がすべてsp²炭素で構成されたもののほか、WP 3688-2(2)のように高度に酸化された複雑な構造を有する類縁体が数多く存在し、古くから合成化学者の興味を惹いてきた。しかし、こうした化合物に特徴的なAB環の間 cis-1,2-ジオールの構築は必ずしも容易ではなく、全合成の成功例はわずか1例に留まっていた¹。

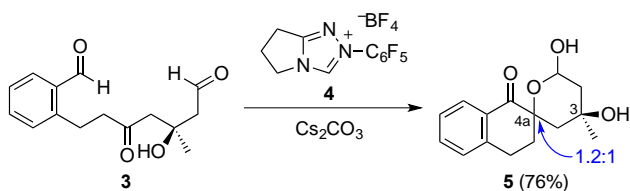
この状況に鑑み、我々は含窒素複素環式カルベンを有機触媒として用いる極性転換を鍵とする新しい合成アプローチを提案した。すなわち、独自に開発したケトアルデヒドのベンゾイン環化反応²を連続的に2度活用することによって、ケトジアルデヒドAから核間 cis-ジオール構造を有する縮環化合物Cを迅速に構築で



きるものと期待した。本稿ではこのアプローチに基づく WP 3688-2 (2) の合成研究について述べる。

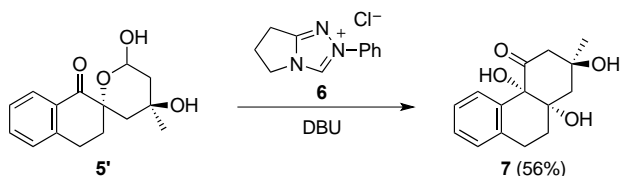


はじめに、モデル基質であるケトジアルデヒド **3** に対し、アキラルな触媒前駆体 **4** を用いるベンゾイン環化反応を行った。その結果、芳香族アルデヒドから優先的に環化反応が進行し、ヘミアセタール **5** が得られた。しかし、2度目の環化反応は進行せず、また、新たに生じた C4a 位不斉中心に関する両ジアステレオマ

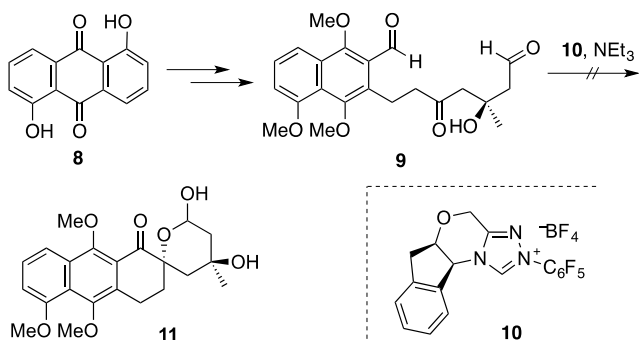


ーが同程度生成したことから、C3 位不斉中心を利用した不斉誘起は困難であることが分った。

続いて、ヘミアセタール **5** の 2 種類のジアステレオマーのうち、その相対立体配置が **2** と一致する **5'** に対し、触媒前駆体 **6** を用いる 2 度目の環化反応を行ったところ、核間 *cis*-1,2-ジオール構造を有する 3 環性化合物 **7** が単一のジアステレオマーとして得られた。

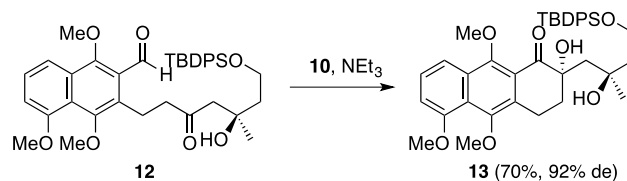


以上の知見を踏まえ、WP 3688-2 (2) の合成に向け、光学活性触媒を用いた立体制御を試みた。すなわち、アンスラルフィン (8) から調製したケトジアルデヒド **9** に対し、光学活性トリアゾリウム塩 **10** を用いたベンゾイン環化反応を試みた。しかし、期待に反し、目的とするヘミアセタール **11** は全く得られなかった。



一方、側鎖末端にシロキシ基を有するケトアルデヒド **12** に対し、光学活性トリアゾリウム塩 **10** を用いる 1 度目の環化反応を試みたところ、反応は高ジアステレオ選択的に進行し、目的のケトール **13** が収率良く得

られた。現在、このものから WP 3688-2 (2) の全合成を目指し、検討中である。



- (1) T. Matsumoto, H. Yamaguchi, M. Tanabe, Y. Yasui, K. Suzuki, *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 8393–8396.
- (2) H. Takikawa, Y. Hachisu, J. W. Bode, K. Suzuki, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 3492–3494.

◆◆◆ トピックス ◆◆◆

①西林仁昭 准教授 (A02班) が3月1日付で東京大学・大学院工学研究科の教授に昇任されました。

◆◆◆ イベント報告 ◆◆◆

第6回公開シンポジウム

A02班 南方聖司 (阪大院工)

平成 28 年 1 月 22 日 (金) と 23 日 (土) の 2 日間、大阪科学技術センターにおいて、第 6 回公開シンポジウムを開催しました。全国的な寒波で交通の乱れなどを心配しておりましたが、特に問題は生じず、初日の朝から殆どの参加者の方々に来阪いただきました。シンポジウムには 172 名 (大学関係: 96 名、企業: 30 名、学生: 46 名) の皆様にご参加いただきました。



講演会場の様子

初日は 10 件の依頼講演とポスター発表および丸岡啓二先生によりまず特別講演が大ホールであり、活発な質疑による意義深い討論がなされました。丸岡先生のご講演は、個人的には非常に感銘を受け、研究の本質を改めて認識させていただいた気がします。ポスターは 45 件の発表が中・小ホールで行われ、最新の研究成果が報告されました。若手の先生方、および学生さんを中心とする熱のこもった発表で、時間を忘れるほどの議論が交わされました。学生さん同士での質疑も目立ち、この領域の骨太さを支えている源と感じました。

初日の夕刻の懇親会は同センター 7 階のレストランで開催され、127 名の方々にご参加いただき、大阪の食

に舌鼓を打ちつつ、お酒で喉を潤しながら、最新の研究や有機分子触媒化学の今後の展望に関して情報交換が活発になされました。評価者の方からも更なる研究の発展を期待するご助言や激励のコメントを頂きました。学生さんの交流も非常にいい意味で深まっており、今後の本領域の原動力となるでしょう。

2日目は、講演会のみで12件の依頼講演をいただきました。今回のシンポジウムでは、前回の沖縄でのシンポジウムで、台風接

近の天気予報を受け、4名の先生のご講演が止むを得ずキャンセルとなった分を加えての開催でしたが、時間的にスムーズに進行できました。改めまして、ご講演いただいた先生方、ならびにポスター発表者の皆様に御礼申し上げますと共に、参加者の皆様に感謝申し上げます。

本新学術領域の最後のシンポジウムを大阪で開催するという領域代表の寺田先生の意図は、さらなる有機分子触媒の発展をお考えになり、医薬品会社が多く集まる地域で行うことに意義があるとお聞きしました。確かに企業からもこれまでのシンポジウムと比べてより多く参加していただき、今後の有機分子触媒の進展に直結していくことを願っております。

◆◆◆ イベント報告 ◆◆◆

日本化学会・第96春季年会 コラボレーション企画「未来を創る有機分子触媒」

A01班 寺田眞浩（東北大院理）

平成26年3月26日午後、日本化学会・第96春季年会の開催期間中に、有機分子触媒の最先端研究の一端を多くの研究者の方に紹介するため、コラボレーション企画「未来を創る有機分子触媒」を開催しました。本企画は日本学術振興会によるご支援のもと産学連携を目的として2015年4月より発足した「研究開発専門委員会・有機分子触媒による高度分子変換技術」の主催のもと、本新学術領域を共催として開催しました。講師には分野を牽引する教授陣ならびに、現場で指揮をとられている若手研究者の先生方をお招きし、下記のご講演題目のもと最新の研究成果をご紹介頂きました。



講演の様子

大井 貴史（名大 ITbM、CREST-JST）基本反応活性種の触媒的制御を目指して

雨夜 徹（阪大院工） π 共役系分子を活用する遷移金属フリーなレドックス反応システムの開発

大宮 寛久（北大院理）有機分子触媒による官能基集積型アルケンの新合成法

淵辺 耕平（筑波大院数理） α -フルオロシクロペンテノンの位置選択的合成：有機触媒によるジフルオロカルベン生成とフッ素により制御されるナザロフ環化

浅野 圭佑（京大院工）有機触媒の穏和な活性化を利用した不斉合成

近藤 梓（東北大院理）ホスファゼン塩基触媒による[1,2]-phospha-Brook 転位を利用した炭素-炭素結合生成反応

金井 求（東大院薬、ERATO-JST）有機触媒による生体分子修飾と機能制御



講師陣・座長

いずれのご講演も活発な議論がなされ、熱気の溢れる会場となりました。年会・企画部に比較的大きな会場をご用意いただきましたが、多くの方にご参加いただいたため、時には立ち見の方がおられるほどの大盛況で、参加者の方々は最大で220名にも上ったと後日伺いました。本新学術領域の最終年度を飾るに相応しい講演会になったのではと自負しております。今後は冒頭で紹介しました「研究開発専門委員会・有機分子触媒による高度分子変換技術」の発足を受け、産学連携を視野に入れた研究活動がより一層重要となってきますが、学术界のアクティビティーも高く保ちつつ、産学の両輪が大きく動くことを期待しています。



講演会場の様子

発行・企画編集 新学術領域研究「有機分子触媒による未来型分子変換」事務担当
連絡先 領域事務担当 秋山隆彦（学習院大学・理学部・教授）
takahiko.akiyama@gakushuin.ac.jp