

令和 2 年 6 月 15 日現在

機関番号：32606

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2016～2019

課題番号：16K21343

研究課題名(和文) 光励起によるカルボニル化合物の求核的活性化を利用した新規合成反応の開発

研究課題名(英文) Development of new synthetic methodologies utilizing nucleophilic activation of carbonyl compounds by photo excitation

研究代表者

石田 健人 (Ishida, Kento)

学習院大学・理学部・助教

研究者番号：90735755

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、カルボニル化合物に対して光照射を行うことで生成するカルベンやエノールといった求核性を有する高反応性活性種を利用し、従来にはない新しい合成反応を開拓することを目的に研究を行った。具体的には、アシルシラン類に対して適切な波長の光を照射すると、シリル基の転位反応が進行しシロキシカルベンが生成することに着目して反応開発を行った。例えば、ルイス酸触媒の存在下、アシルシランとアルデヒドに対して光を照射すると、シロキシカルベンがルイス酸によって求電子的に活性化されたアルデヒドに求核攻撃を起こし、 α -シロキシケトンが生成することを見出した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

有機合成反応の開発はものづくりの基盤を形成する重要な研究分野である。本研究では、アシルシランから光化学的に生成するシロキシカルベンを利用して、従来にはない新しい分子変換手法を開発した。例えば、本研究により、アルデヒドとアシルシランという比較的単純な分子から、合成化学的に有用な α -シロキシケトンが良好な収率で合成できるようになった。また、三重項エネルギー移動を利用したアルカノイルシランからのカルベン生成反応を開発した。これによって、従来の直接励起法ではNorrish型開裂反応が進行してしまうようなアルカノイルシランからも、そのような副反応を起こすことなく、効率的にカルベンを生成できるようになった。

研究成果の概要(英文)：The purpose of this study is the development of new synthetic methodologies utilizing nucleophilic activation of carbonyl compounds by photo excitation. Acylsilanes have been known to undergo a 1,2-silylmigration to generate siloxycarbene intermediate which exhibits nucleophilicity at the carbene carbone under photo-irradiation conditions. We have developed reactions utilizing the photo-isomerization of acylsilanes. For instance, we found that photo-irradiation to a mixture of an acylsilane and an aldehyde in the presence of a Lewis acid catalyst afforded an α -siloxyketone in good yield.

研究分野：有機合成化学

キーワード：アシルシラン カルベン 光反応 アルデヒド 光増感反応 エネルギー移動

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

有機合成反応の開発はものづくりの基盤を固める重要な研究分野であり、クリーンで効率の良い反応の開発が求められている。光を用いた分子変換手法の開発は古くから行われてきたが、この分野は最近になって再び注目を集めている。我々は、アシルシランに対して適切な波長の光を照射すると求核的な性質を持つシロキシカルベンに異性化することに着目した。この光異性化反応は古くから知られていたが、研究開始時点においては、有機合成反応に十分に活用されているとは言い難い状況であった。

2. 研究の目的

本研究では、カルボニル化合物の光励起による求核的活性化を利用して従来にない新しい合成反応を開発することを目的として研究を行った。具体的には、アシルシランのシロキシカルベンへの光異性化を利用し、新規かつ実用的な合成反応を開発することを目指した。

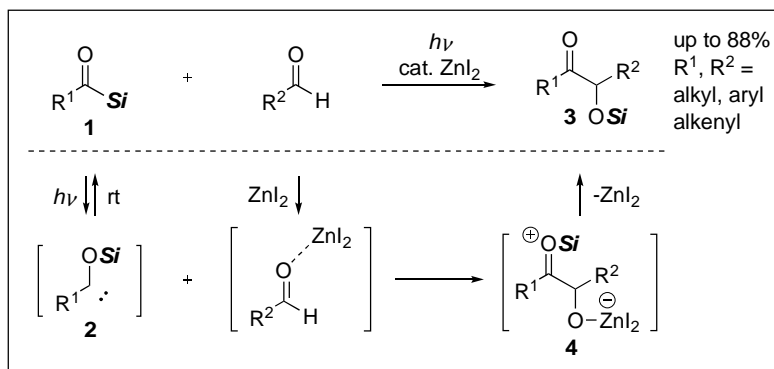
3. 研究の方法

アシルシランから光化学的に生成するシロキシカルベンを合成反応に活用するにあたり、我々は(1)ルイス酸による求電子剤の活性化、(2)金属-カルベン錯体の生成、(3)三重項エネルギー移動によるシロキシカルベンの生成、という三つのアプローチで研究を行った。詳細は4.研究成果の項に記載する。

4. 研究成果

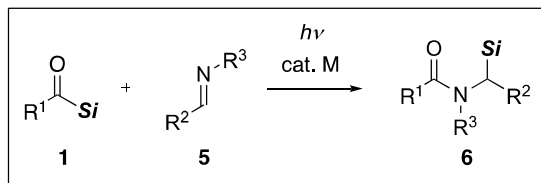
(1) ルイス酸による求電子剤の活性化

アシルシラン1の光異性化によって生成するシロキシカルベン2は、基底状態が一重項であり、カルベン炭素は一般的に求核性を示すことが知られていた。しかし、シロキシカルベン2のカルボニル化合物への分子間付加反応は、アシルシランが環状の、特殊なものに限られており、一般性よく効率的に進行する方法論の開発が望まれていた。実際に、我々がアシルシラン1 ($R^1 = \text{Ph}$, $\text{Si} = \text{TBS}$) とアルデヒド ($R^2 = n\text{-Pr}$) の塩化メチレン溶液に光照射を行ったところ、反応はほとんど進行しなかった。これは、シロキシカルベン2の求核性が分子間でアルデヒドと反応を起こすのに十分でなく、また、その寿命も短いことが原因であると考えられた。そこで、アルデヒドの求電子性をルイス酸触媒で高めれば、効率的に付加反応が起こるのではないかと考え、各種ルイス酸を添加して光反応の検討を行った。様々なルイス酸を添加して検討を行った結果、触媒量のヨウ化亜鉛を添加した時に収率よく β -シロキシケトン3が生成することを見出した。本反応は、期待通り、まず、ルイス酸によって活性化されたアルデヒドに対しシロキシカルベン2が求核攻撃を起こし、続いて、生成した中間体4からシリル基の1,4-転位反応が進行しているものと考えられる。基質適用範囲の検討を行った結果、アシルシラン1、アルデヒドともに様々なものが利用可能であり、合成化学的に有用な β -シロキシケトン3を収率よく合成することが可能であった。本反応は、光によるアシルシラン1からのシロキシカルベン生成と、ルイス酸による求電子剤の活性化を組み合わせ、ユニークなクロスベンゾイン縮合形式の反応と言える。また、本反応は、シロキシカルベン2の反応にルイス酸を利用した初めての例であり、求電子剤の適用範囲の拡張にルイス酸の添加が有効であることを示した点で意義深い結果と言える。



(2) 金属-カルベン錯体の生成

上述したように、アシルシランから光化学的に生成したシロキシカルベンのカルベン炭素は求核性を示すことが知られている。一方で、生成したシロキシカルベンが金属種と錯形成を起こせば、カルベン炭素は求核的から求電子的へと極性転換を起こすと考えられる。このような錯形成を合成反応に利用した例は全く報告されておらず、このような反応が実現できればその学術的意義は極めて大きいと考えられる。そこで我々は、各種遷移金属触媒の存在下、アシルシラン1と求核種との光反応を検討した。様々な検討の結果、アシルシラン1とイミン5の混合物に、ある金属触媒Mを添加し、光照射を行うと、N-シリルメチルアミド誘導体6が良好な収率で得られることを見出した。本反応は、金属-カルベン錯体にイミン5の窒素原子が求核付加を起こして進行してい

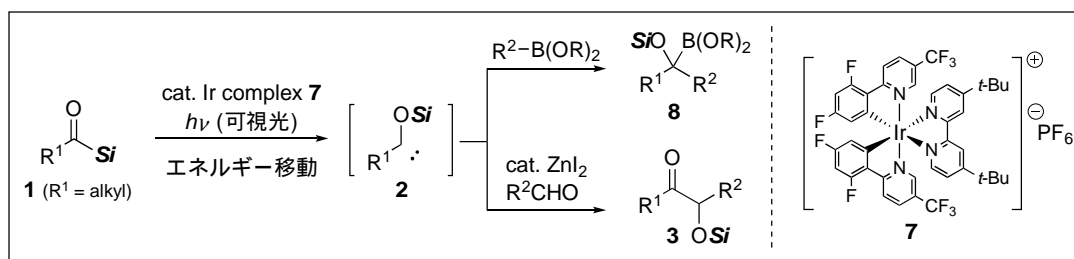


るものと考えている。本反応は基質一般性よく進行し、様々なアミド誘導体 **6** が良好な収率で得られることがわかった。

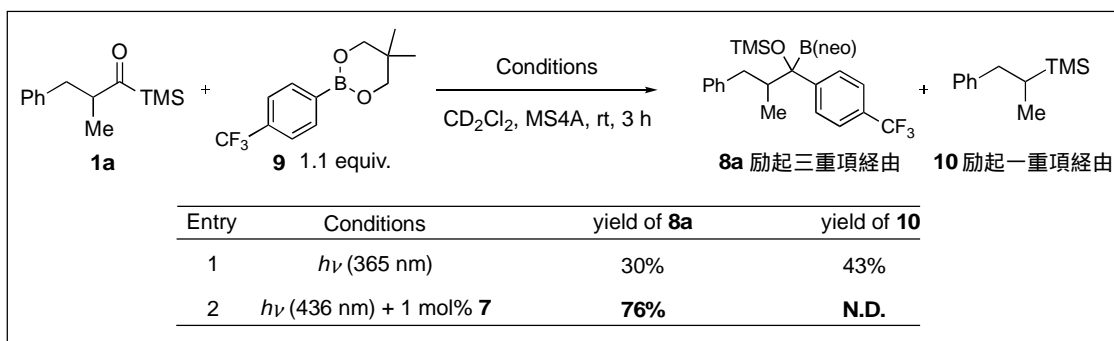
(3) 三重項エネルギー移動によるシロキシカルベンの生成

これまで我々は、アシルシランの光異性化で生成するシロキシカルベンを利用した新規合成反応の開発に取り組んできた。上述のアルデヒド、イミンの反応に加え、研究室で開発された反応として、ボロン酸エステルとのクロスカップリング反応が挙げられる (K. Ito, H. Tamashima, N. Iwasawa, H. Kusama, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 3716.)。しかし、これらの反応にアルカノイルシラン ($R^1 = \text{alkyl}$) を用いた場合、Norrish 型の開裂反応が進行するなどの問題点があった。そこで本研究では、三重項エネルギー移動によるシロキシカルベンの生成反応を開発することとした。本手法は、反応基質の励起一重項状態を経ることなく、直接励起三重項状態を生成することができるため、励起一重項状態からの副反応を抑制することが可能となる。

まず、我々はモデルとなるアルカノイルシラン **1** ($R^1 = \text{PhCH}_2\text{CH}_2$, $Si = \text{TBS}$) を用いて、光増感剤の検討を行った。エタノールをカルベンの捕捉剤として添加し、各種光増感剤の存在下、アルカノイルシラン **1** が吸収しない可視光を照射して検討を行ったところ、イリジウム錯体 **7** を用いた時に、非常に効率よくシロキシカルベン **2** が生成することを見出した。これは期待通り、励起されたイリジウム錯体 **7** からのアルカノイルシラン **1** への三重項エネルギー移動が進行してカルベン **2** が生成したものと考えられる。次に、この可視光を駆動力とするカルベン生成反応を、ボロン酸エステルとのカップリング反応 (スキーム上段) や、(1) で見出したアルデヒドとの反応 (スキーム下段) に適用したところ、問題なく反応が進行し、カップリング生成物 **8**, **3** が得られることがわかった。



次に我々は、紫外光による直接励起条件では Norrish 型の開裂反応が進行してしまうような基質を用いて検討した。例えば、アルカノイルシラン **1a** とボロン酸エステル **9** の混合物に対し 365nm の波長の紫外光を照射すると、**1a** が Norrish I 型開裂反応を起こした **10** が生成してしまうため、目的とするカップリング生成物 **8a** は低収率となってしまう (Entry 1)。そこで、これらの基質に対し、イリジウム触媒 **7** を添加し、可視光を照射する三重項エネルギー移動の条件で反応を行ったところ、**10** は全く生成せず、目的とするカップリング反応が収率よく進行することを見出した (Entry 2)。これは、紫外光照射の条件 (Entry 1) で問題となっていた Norrish I 型反応がアルカノイルシランの一重項励起状態から進行しており、エネルギー移動の条件ではその経路が完全に除外されていることを意味している。



また、アルカノイルシラン **1a** だけでなく、紫外光照射の条件で Norrish II 型開裂反応が進行してしまう基質にもエネルギー移動条件が有効であることを見出した。このように、本研究によりアルカノイルシラン **1** のカルベン前駆体としての利用価値が大幅に広がったことから、その合成化学的意義は大きいと言える。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 2件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Ishida Kento, Tobita Fumiya, Kusama Hiroyuki	4. 巻 24
2. 論文標題 Lewis Acid-Assisted Photoinduced Intermolecular Coupling between Acylsilanes and Aldehydes: A Formal Cross Benzoin-Type Condensation	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Chemistry - A European Journal	6. 最初と最後の頁 543 ~ 546
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/chem.201704776	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ishida Kento, Yamazaki Hokuto, Hagiwara Chihiro, Abe Manabu, Kusama Hiroyuki	4. 巻 26
2. 論文標題 Efficient Generation and Synthetic Applications of Alkyl Substituted Siloxycarbenes: Suppression of Norrish Type Fragmentations of Alkanoylsilanes by Triplet Energy Transfer	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Chemistry - A European Journal	6. 最初と最後の頁 1249 ~ 1253
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/chem.201904635	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計39件（うち招待講演 1件 / うち国際学会 4件）

1. 発表者名 山口航平、清水司、三浦有人、石田健人、草間博之
2. 発表標題 光で駆動されるアシルシランとボロン酸エステルとの分子内環化に基づく trans-縮環骨格構築手法
3. 学会等名 第35回有機合成化学セミナー
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 石田健人
2. 発表標題 光と触媒が可能にするアシルシランの合成化学への活用
3. 学会等名 平成30年度若手研究者のためのセミナー（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Kento Ishida, Hokuto Yamazaki, Chihiro Hagiwara, Hiroyuki Kusama
2. 発表標題 Generation of Siloxycarbenes from Alkanoylsilanes by Visible-Light-Induced Energy Transfer and Its Applications to Organic Synthesis
3. 学会等名 IKCOC-14 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 三浦有人、石田健人、草間博之
2. 発表標題 アシルシラン、ボラン、アルケンの三成分カップリングによる新規シクロプロパン形成反応
3. 学会等名 第76回有機合成化学協会関東支部シンポジウム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 藤倉悠太、谷川祐樹、山口航平、石田健人、草間博之
2. 発表標題 光と金属種の協同作用によるアシルシランとハロゲン化アリルとの触媒的カップリング反応
3. 学会等名 日本化学会 第99春季年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 三浦有人、石田健人、草間博之
2. 発表標題 アシルシランとボランとの光反応を契機とするオレフィン類のシクロプロパン化反応
3. 学会等名 日本化学会 第99春季年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山口航平、清水司、三浦有人、石田健人、草間博之
2. 発表標題 アシルシランとボロン酸エステルとの分子内光カップリングを利用するトランス縮環骨格構築手法の開発
3. 学会等名 日本化学会 第99春季年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kento Ishida, Yuta Fujikura, Yuki Tanigawa, Kohei Yamaguchi, Hiroyuki Kusama
2. 発表標題 Intermolecular Coupling Reaction of Photochemically-Generated Siloxycarbenes with Allylic Alcohol Derivatives
3. 学会等名 The 1st International Symposium on Hybrid Catalysis for Enabling Molecular Synthesis on Demand (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kento Ishida, Tomoki Ishino, Ryosuke Itoh, Hiromi Nakayama, Daiki Hayashi, Masahiro Yamanaka, Hiroyuki Kusama
2. 発表標題 Copper-Catalyzed Intermolecular Coupling between Acylsilanes and N-Alkylimines under Photoirradiation Conditions : A Novel Reaction for the Preparation of N-Silylmethylamide Derivatives
3. 学会等名 The 1st International Symposium on Hybrid Catalysis for Enabling Molecular Synthesis on Demand (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小野秀之、大山智也、石田健人、草間博之
2. 発表標題 光誘起電子移動反応を用いたイミドイルシランと電子不足オレフィン類との分子間カップリング反応
3. 学会等名 第34回有機合成化学セミナー
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 中山寛美、石田健人、草間博之
2. 発表標題 光と銅触媒の協同作用によるアシルシランとN-アルキルイミンの分子間カップリング反応
3. 学会等名 第34回有機合成化学セミナー
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 山崎北斗、萩原千尋、石田健人、草間博之
2. 発表標題 光増感エネルギー移動を利用したアルカノイルシランからのカルベン生成とボロン酸エステルとのカップリング反応
3. 学会等名 第34回有機合成化学セミナー
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 松田諒太、大山智也、小野秀之、石田健人、草間博之
2. 発表標題 光誘起電子移動によるビスシリルイミンからの逐次的ラジカル生成とオレフィン類との分子間カップリング反応
3. 学会等名 第74回有機合成化学協会関東支部シンポジウム
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 山崎北斗、萩原千尋、石田健人、草間博之
2. 発表標題 可視光増感三重項エネルギー移動を利用したアルカノイルシランとボロン酸エステルの分子間カップリング反応
3. 学会等名 日本化学会 第98春季年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 小野瑛太、飯島福太郎、小林輝樹、大山智也、石田健人、岩澤伸治、草間博之
2. 発表標題 光で駆動されるアシルシランとイソシアナートとの分子間カップリング反応
3. 学会等名 日本化学会 第98春季年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 西川大、阿出川穂、石田健人、草間博之
2. 発表標題 シロキシカルベンとイミン誘導体とのイリド形成を経る置換ピロールの合成
3. 学会等名 日本化学会 第98春季年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 松田諒太、大山智也、石田健人、草間博之
2. 発表標題 光誘起電子移動によるビスシリルイミンからの逐次的ラジカル生成とオレフィン類との分子間カップリング反応
3. 学会等名 日本化学会 第98春季年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 中山寛美、石田健人、草間博之
2. 発表標題 光と銅触媒の協同作用によるアシルシランとN-アルキルイミンの分子間カップリング反応
3. 学会等名 第75回有機合成化学協会関東支部シンポジウム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 山口航平、清水司、三浦有人、石田健人、草間博之
2. 発表標題 アシルシランとボロン酸エステルとの分子内光カップリングを利用するtrans-縮環骨格構築法の開発
3. 学会等名 第113回有機合成シンポジウム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 阿出川穂、佐藤純平、清水司、石田健人、草間博之
2. 発表標題 o-アシルベンゾイルシランの光異性化を利用する多置換ナフトール類の合成
3. 学会等名 第71回有機合成化学協会関東支部シンポジウム
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 清水司、石田健人、草間博之
2. 発表標題 アシルシランとボロン酸エステルとの分子内光カップリングを利用するtrans-縮環骨格の合成
3. 学会等名 第72回有機合成化学協会関東支部シンポジウム
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 阿出川穂、佐藤純平、清水司、石田健人、草間博之
2. 発表標題 o-アシルベンゾイルシランの光異性化を利用する多置換ナフトール類の合成
3. 学会等名 第33回有機合成化学セミナー
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 佐々木純樹、大山智也、石田健人、草間博之
2. 発表標題 イミドイルシランとボロン酸エステル分子間カップリング反応
3. 学会等名 第33回有機合成化学セミナー
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 石田健人、山崎北斗、萩原千尋、安倍 学、草間博之
2. 発表標題 光増感エネルギー移動を利用したアルカノイルシランからの効率的なシロキシカルベン生成とその合成反応への利用
3. 学会等名 日本化学会 第97春季年会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 佐々木純樹、大山智也、石田健人、草間博之
2. 発表標題 イミドイルシランとボロン酸エステル分子間カップリング反応
3. 学会等名 日本化学会 第97春季年会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 阿出川穂、佐藤純平、清水司、石田健人、草間博之
2. 発表標題 o-アシルベンゾイルシランの光異性化によるジアルコキシイソベンゾフラン型中間体の生成と多置換ナフトール類合成への利用
3. 学会等名 日本化学会 第97春季年会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 中山寛美、石田健人、草間博之
2. 発表標題 光と銅触媒の協同作用によるアシルシランとイミンのカップリング反応:N-(シリルメチル)アミドの新規合成法
3. 学会等名 日本化学会 第97春季年会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 大山智也、小野秀之、石田健人、岩澤伸治、草間博之
2. 発表標題 Generation of Imidoyl Radicals from Imidoylsilanes by means of Photo-Induced Single Electron Transfer Reaction and Their Coupling Reaction with Unsaturated Carbonyls
3. 学会等名 日本化学会 第97春季年会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 山崎北斗、萩原千尋、石田健人、草間博之
2. 発表標題 光増感エネルギー移動を利用したアルカノイルシランからのカルベン生成とボロン酸エステルとのカップリング反応
3. 学会等名 第73回有機合成化学協会関東支部シンポジウム
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 石田健人、飛田郁也、山崎北斗、萩原千尋、草間博之
2. 発表標題 光とルイス酸触媒の協同作用に基づくアシルシランとアルデヒドのカップリング反応
3. 学会等名 第111回有機合成シンポジウム
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 齋藤一貴、石山佳樹、松田諒太、石田健人、草間博之
2. 発表標題 二種のフォトレドックス触媒を利用したビスシリルイミンとオレフィン類との三成分カップリング反応
3. 学会等名 第36回有機合成化学セミナー
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 石野智輝、中山寛美、林大貴、石田健人、草間博之
2. 発表標題 光と銅触媒の協同作用によるアシルシランとN-アルキルイミンの分子間カップリング反応
3. 学会等名 第36回有機合成化学セミナー
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 石山佳樹、石田健人、草間博之
2. 発表標題 光誘起一電子移動によりビスシリルイミンから発生させたイミドイルラジカルと電子豊富アルケンとの分子間カップリング反応
3. 学会等名 第78回有機合成化学協会関東支部シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 齋藤一貴、石山佳樹、松田諒太、石田健人、草間博之
2. 発表標題 光誘起電子移動によるビスシリルイミンからの逐次的ラジカル生成に基づく二種のオレフィン類との三成分カップリング反応
3. 学会等名 第115回有機合成シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kento Ishida, Yuta Fujikura, Yuki Tanigawa, Kohei Yamaguchi, Hiroyuki Kusama
2. 発表標題 Intermolecular Coupling Reaction of Photochemically-Generated Siloxycarbenes with Allylic Alcohol Derivatives in the presence of Pd Catalyst
3. 学会等名 OMCOS 2 0 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 藤倉悠太、谷川祐樹、山口航平、石田健人、草間博之
2. 発表標題 光とパラジウム触媒の協同作用によるアシルシランとアリルアルコール誘導体のカップリング反応
3. 学会等名 第 66 回 有機金属化学討論会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 石野智輝、中山寛美、林大貴、石田健人、草間博之
2. 発表標題 光と銅触媒の協同作用によるアシルシランとN-アルキルイミンの分子間カップリング反応
3. 学会等名 日本化学会 第100春季年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 竹内太壱、石田健人、草間博之
2. 発表標題 アシルシランの光異性化を利用した銅-カルベン錯体の生成とその反応
3. 学会等名 日本化学会 第100春季年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 石山佳樹、石田健人、草間博之
2. 発表標題 光誘起電子移動によりビスシリルイミンから発生させたイミドイルラジカルと電子豊富アルケンとの分子間カップリング反応
3. 学会等名 日本化学会 第100春季年会
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考