

令和元年5月31日現在

機関番号：12601

研究種目：基盤研究(C) (特設分野研究)

研究期間：2016～2018

課題番号：16KT0160

研究課題名(和文)光化学と有機金属化学の結節点における遷移状態解析と制御

研究課題名(英文)Transition state analysis at the cross section of photochemistry and organometallic chemistry

研究代表者

中島 一成 (NAKAJIMA, Kazunari)

東京大学・大学院工学系研究科(工学部)・准教授

研究者番号：10709471

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：最近、本研究代表者らは光触媒と有機金属触媒を共同で用いたジヒドロピリジン骨格によるアルキル化反応を見出している。しかし、その反応機構や鍵となる遷移状態については不明な点が多く、その解析には光化学や錯体化学といった多面的なアプローチを必要とする。今回、本研究代表者らは、この反応系について光化学、錯体化学、および計算化学の手法を駆使することでその鍵となる遷移状態を描き出すことに成功した。特に、ラジカル付加段階において一電子移動が進行するアニオンの反応であること、ニッケル種の酸化状態がI-III価でのサイクルであることを見出した。また、この知見を基に、さらなる有機合成反応の開発にも成功した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

新規有機合成反応の開発には、既開発の反応についての詳細な反応機構解析が有用な情報となる。本研究課題では、最近、本研究代表者らが見出した、光触媒と有機金属触媒を共同で用いる反応系について、光化学と金属錯体化学の両面から、その反応機構と遷移状態にアプローチするものである。その結果、当初は単なるラジカル反応と思われていたプロセスが、実は電子移動を伴ったアニオン製の遷移状態であることや、有機金属触媒として用いたニッケル触媒種の酸化状態を決定することができた。これらの知見を生かして、他の有機合成反応にも応用できたことで、有用な有機合成手法を開発することができた。

研究成果の概要(英文)：Our group has found alkylation reactions using a dihydropyridine skeleton based on the combination of a photocatalyst and an organometallic catalyst. However, their reaction mechanisms and key transition states are still need to be clarified. Toward this goal, multiple approaches based on photochemistry and coordination chemistry are required. In this project, our group applied various methods of photochemistry, coordination chemistry and theoretical studies to illustrate the key transition state. As a result, we found that the single electron transfer occurs prior to the radical addition step leading anionic reactivity; the oxidation state of Ni changes I-III during the catalytic cycle. Based on these knowledge, we also succeeded in further application of the reaction system toward other organic synthesis.

研究分野：有機合成化学

キーワード：光化学 有機金属化学 錯体化学 アルキル化

様式 C-19、F-19-1、Z-19、CK-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

(1) 近年、有機合成における新たな手法として、イリジウムなどの遷移金属ポリピリジル錯体を光触媒、ニッケル錯体などを有機金属触媒として利用する共同触媒系が注目を集めている。光触媒は光誘起電子移動に基づく一電子過程によって基質を活性化し、有機金属触媒は、酸化的付加、還元的脱離などの二電子過程によって基質を活性化する。これらの機能が組み合わさって作用することで、古典的な手法では困難な分子変換反応が達成されている。本研究代表者らも、このような共同触媒系を用いて、ジヒドロピリジンの炭素-炭素結合を切断して進行するクロスカップリング型のアルキル化反応の開発に成功している。

(2) このような共同触媒系は、興味深い触媒反応が達成されているものの、その反応機構については不明な点が多い。その解析には、光化学と有機金属化学両面からのアプローチが必要なため、困難な課題であると考えられる。そこで、本研究代表者らは、自分たちの開発したジヒドロピリジン系の詳細な反応機構解析とそれを基にした新規有機合成反応の開発を行う。

2. 研究の目的

(1) 本研究課題では、光化学と有機金属化学の両面から反応系にアプローチし、アルキル化における詳細な遷移状態を描き出すことを目的とする。

3. 研究の方法

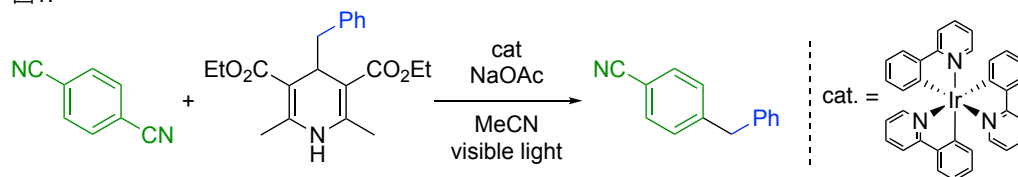
(1) 光化学的手法として、量子収率の決定や Stern-Volmer プロットと呼ばれる手法により、光触媒による電子移動過程について詳細な知見を得る。また、有機金属化学的手法として、炭素-ニッケル結合をもつ中間体などを利用して、その反応性の検討を行う。また、両者をつなぐアプローチとして DFT 計算による遷移状態の理解を行う。

(2) ここで得られた知見を生かして、さらなる新規有機合成反応への応用を検討する。

4. 研究成果

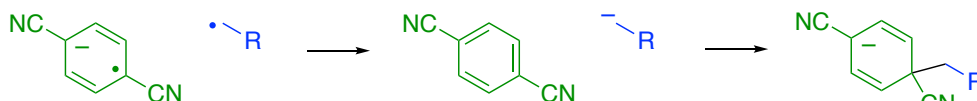
(1) はじめに、ジヒドロピリジンと光触媒との反応について詳細な知見を得るため、図1に示す光触媒を単独で用いたジシアノベンゼンのアルキル化反応についてその詳細な検討を行った。

図1.



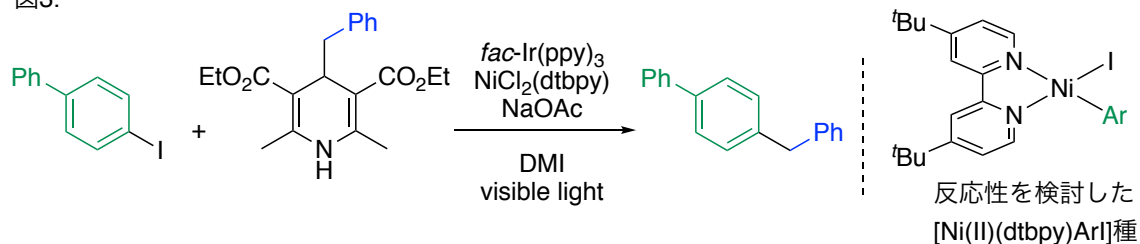
その結果、量子収率から、ラジカル連鎖機構ではなく1回の反応ごとに電子移動が完結する形で進行していること、また Stern-Volmer プロットから、ジヒドロピリジンと光触媒との間の電子移動は拡散律速にほぼ近い、非常に早い速度で進行していることが明らかとなった。また、DFT 計算によって、ジヒドロピリジンの炭素-炭素結合切断段階および炭素-炭素結合生成段階について興味深い知見が得られた。まず、炭素-炭素結合切断段階においては、ジヒドロピリジンの N-H 部位と塩基の酢酸ナトリウムが水素結合していることが重要であるとわかった。一方、ジヒドロピリジンから発生したアルキルラジカルとジシアノベンゼンのラジカルアニオンとの間の炭素-炭素結合切断段階において、当初は、ラジカル-ラジカルカップリング型で進行していると考えていたが、真の遷移状態は、2つのラジカルが接近したところで、ジシアノベンゼンのラジカルアニオンからアルキルラジカルへと一電子移動が進行して、結果、アルキルアニオンが中性のジシアノベンゼンに付加するマイゼンハイマー型の遷移状態を経由する付加であることが明らかとなった(図2)。

図2.



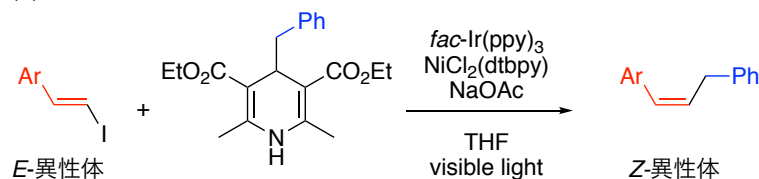
(2) 次に、光触媒とニッケル触媒の共同触媒系として、アリールハロゲン化物とジヒドロピリジンのクロスカップリング型アルキル化反応について検討を行った(図3)。この系では、光化学的な観点からは、先ほど光触媒を単独で用いた系と同じような挙動を示し、光触媒プロセスには、ニッケル触媒の関与が無いことがわかった。一方、ニッケル触媒においては、通常、Ni(0)-Ni(II)での酸化的付加が有力と考えられたが、別途 Ni(II)の中間体を合成、検討したところ、Ni(I)-Ni(III)での触媒サイクルが有力であることがわかった。

図3.



(3) 以上の知見を踏まえて、新たに、光触媒とニッケル触媒を共同で用いて、アルケニルハロゲン化物のクロスカップリング反応へと応用した。その結果、新規アルキル化反応を開発することができた。また、興味深いことに、この反応系では、光触媒によってアルケンの E to Z 異性化と呼ばれる旧エルゴンの異性化を伴って生成物が得られることが明らかとなった(図4)。

図4.



5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 3 件)

(1) Kazunari Nakajima, Sunao Nojima, Ken Sakata, Yoshiaki Nishibayashi, Visible-Light-Mediated Aromatic Substitution Reactions of Cyanoarenes with 4-Alkyl-1,4-dihydropyridines through Double Carbon-Carbon Bond Cleavage. *ChemCatChem* **2016**, 8, 1028-1032. 査読有

DOI: 10.1002/cctc.201600037

(2) Kazunari Nakajima, Sunao Nojima, and Yoshiaki Nishibayashi, Nickel- and Photoredox-Catalyzed Cross-Coupling Reactions of Aryl Halides with 4-Alkyl-1,4-dihydropyridines as Formal Nucleophilic Alkylation Reagents. *Angewandte Chemie International Edition* **2016**, 55, 14106-14110. 査読有

DOI: 10.1002/anie.201606513

(3) Kazunari Nakajima, Xifeng Guo, Yoshiaki Nishibayashi, Cross-Coupling Reactions of Alkenyl Halides with 4-Benzyl-1,4-Dihydropyridines Associated with E to Z Isomerization under Nickel and Photoredox Catalysis. *Chemistry - An Asian Journal* **2018**, 13(23), 3653-3657. 査読有

DOI: 10.1002/asia.201801542

[学会発表] (計 5 件)

(1) Photoredox-Catalyzed Synthetic Utilization of 4-Alkyl-1,4-dihydropyridines as Alkylation Reagents

○中島一成、野島順、坂田健、西林仁昭

「第 63 回有機金属化学討論会」、02-05、早稲田大学西早稲田キャンパス、2016 年 9 月 14-16 日。

(2) Photoredox Catalysis Based on C-C Bond Cleavage of 4-Alkyl-1,4-dihydropyridines

○Kazunari Nakajima, Sunao Nojima, Ken Sakata, Yoshiaki Nishibayashi

「日本化学会第 97 春季年会」、2E3-40、慶應義塾大学日吉キャンパス、2017 年 3 月 16-19 日。

(3) Nickel- and Photoredox-Catalyzed Cross-Coupling Reactions of Vinyl Halides with 4-Alkyl-1,4-Dihydropyridines

○Xifeng Guo, Kazunari Nakajima, Yoshiaki Nishibayashi

「日本化学会第 98 春季年会」、1H1-05、日本大学理工学部船橋キャンパス、2018 年 3 月 20-23 日

(4) ニッケルおよび光電子移動触媒によるハロゲン化ビニル 4-アルキル-1,4-ジヒドロピリジンのクロスカップリング反応の開発

○Xifeng Guo, 中島一成, 西林仁昭

「第 65 回有機金属化学討論会」、同志社大学今出川校地、2018 年 9 月 19-21 日

(5) Nickel- and Photoredox-Catalyzed Hydroalkylation Reactions of Alkynes with 4-Alkyl-1,4-Dihydropyridines

○Xifeng Guo, Kazunari Nakajima, Yoshiaki Nishibayashi

「日本化学会第 99 春季年会 2019」、2H5-51、甲南大学岡本キャンパス、2019 年 3 月 16-19 日

〔図書〕（計 0 件）

〔産業財産権〕

○出願状況（計 0 件）

○取得状況（計 0 件）

〔その他〕

ホームページ等

<http://park.itc.u-tokyo.ac.jp/nishiba/index.html>

6. 研究組織

(1) 研究分担者

なし

(2) 研究協力者

研究協力者氏名：西林 仁昭

ローマ字氏名：(NISHIBAYASHI, Yoshiaki)

研究協力者氏名：坂田 健

ローマ字氏名：(SAKATA, Ken)

※科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。