

令和 5 年 5 月 31 日現在

機関番号：12611

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2020～2022

課題番号：20K05490

研究課題名(和文) アンモニウム - 相互作用を基盤とする不斉光環化反応制御

研究課題名(英文) asymmetric photocyclization reaction controlled by ammonium-pi interaction

研究代表者

山田 眞二 (YAMADA, Shinji)

お茶の水女子大学・基幹研究院・教授

研究者番号：30183122

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,000,000円

研究成果の概要(和文)：本研究課題では、イミニウムまたはテトラアルキルアンモニウムと π面との相互作用により、次の二つの光反応、(1) 共役イミニウム塩の[2+2]光二量化反応、(2) アンモニウム塩存在下におけるオキサゾリジノン類のNorrish-Yang反応、における位置並びに立体選択性の発現について種々検討を行った。その結果、従来では得られなかった立体化学を有する付加体および環化体が高い選択性で得られることを見出した。これらの成果は、イミニウム - π相互作用による結晶の配列制御およびアンモニウムと基質との相互作用による反応の遷移状態の制御が達成できたことによると考えられる。

研究成果の学術的意義や社会的意義

カチオン - π相互作用は、カチオンと π面との相互作用であり(1,2)、近年、有機合成分野において本相互作用の利用が注目を集めている(3)。本研究では、分子間イミニウム - π相互作用、および基質とテトラアルキルアンモニウムとのカチオン - π相互作用により、従来困難であった生成物の立体化学を制御することができた。これにより、カチオン - π相互作用の有機合成化学への更なる有用性を示すことができた。

研究成果の概要(英文)：In this research project, we have investigated the interaction of iminium or tetraalkylammonium with the π-plane in the following two photoreactions: (1) [2+2] photodimerization of conjugated iminium salts, and (2) Norrish-Yang reaction of oxazolidinones in the presence of ammonium salts. As a result, we found that the stereochemistry in the adducts and cyclization products that could not be obtained by conventional methods were obtained with high selectivity. These results were attributed to the control of the crystal arrangement by the iminium-π interaction and the control of the transition state of the reaction by the interaction between ammonium and the substrate.

研究分野：複合化学

キーワード：選択的合成 カチオン - π相互作用 光化学反応

1. 研究開始当初の背景

(1) 、 -不飽和ケトンの光二量化反応では、synHH および antiHH 体を得る方法が報告されているが⁴⁾、synHT 体を選択的に合成する方法についてはほとんど知られていなかった。唯一、我々が報告した 4-アザカルコン塩酸塩の固相光二量化により synHT 体が生成する例が知られているのみで⁵⁾、ベンジデンアセトン類では報告例がない。もし、synHT 体を立体選択的に合成することができるなら、これらの二量体の有機合成におけるビルディングブロック、あるいは高分子合成の原料としての利用が期待される。

(2) ベンジルオキシ基を有する芳香族ケトンの Norrish-Yang 反応によるジヒドロベンゾフランの生成反応において、我々は、テトラアルキルアンモニウム塩を添加すると trans 体を優先して生成することを明らかにしている⁶⁾。本手法を様々な基質に適用することができるなら、種々の化合物の簡便な立体選択的合成手法を提供できる可能性が期待される。

2. 研究の目的

(1) 、 -不飽和ケトンを一旦 、 -不飽和イミニウムに変換し、カチオンー 相互作用を利用して結晶を作成することで、head-to-tail 型に配列することが期待される。この結晶に紫外線を照射すると synHT 二量体を選択的に生成し、生成物のイミニウムはケトンに戻すことが可能であると考えられる。本研究は、イミニウム生成、光二量化、脱保護の一連の反応により、従来知られていない 、 -不飽和ケトンの synHT 二量体の選択的合成を目的としている。

(2) すでに報告したベンジルオキシ基を有する芳香族ケトンの Norrish-Yang 反応と同様に、オキサゾリジノン誘導体の Norrish-Yang 反応においても、テトラアルキルアンモニウム塩を添加することでアンモニウムー 相互作用による trans 選択的環化を期待し、本手法の一般性を明らかにすることを目的とした。

3. 研究の方法

(1) 、 -不飽和ケトンを、一旦 、 -不飽和イミニウムに変換して結晶を作成した。X 線結晶解析によりこれらの結晶の分子配列が HT 型であることを確認した。本結晶の固相光反応により二量体を合成したのち、イミニウム部を加水分解して 4 員環ジケトンを作成した。生成物の立体化学は X 線結晶解析により確認した。

(2) 基質であるオキサゾリジノン誘導体に紫外線を照射する際、テトラアルキルアンモニウムを添加した。添加の有無による生成物の選択性を ¹H NMR で明らかにした。さらに生成物の立体化学を X 線結晶解析により確認した。

4. 研究成果

(1) イミニウム塩の [2+2] 光二量化反応

(1-1) 芳香環に種々の置換基を有する 、 -不飽和イミニウムを合成し、結晶作成後 X 線結晶解析を行ったところ、いずれの基質においても HT 型に配列していることを見出した。これは、分子間カチオンー 相互作用により配列が制御されたことを示唆しており、様々な基質に対しても本手法による配列制御の有効性を示すことができた。

(1-2) 生成した HT 環化体のイミニウム部を NaBH₄ により還元した結果、高い立体選択性で相当するピロリジン誘導体が生成した。立体化学は X 線結晶解析により明らかにした。

(1-3) イミニウム部の酸による加水分解によりケトンへの変換を検討した。その結果、塩酸などでは生成物ケトンの 炭素の異性化が起こったが、ピリジニウムパラトルエン sulfonate (PPTS) を用いると、異性化することなく、加水分解を行うことができ synHT 体を保持することができた。

(1-4) [2+2] 光二量化反応で得られた 4 員環生成物は、ポリマー合成の原料であるモノマーとして利用されており、また、合成のビルディングブロックとしても利用が期待される。そこで、このジケトンに対して DIBAL による還元を行ったところ高い選択性で meso-ジオールが生成することを ¹H NMR, X 線結晶解析により明らかにした。一方、アリルマグネシウムクロリドを用いてアリル化することで、立体選択的にアリル付加体を得ることに成功した。

(2) アンモニウム塩存在下におけるイミダゾリジノン類の Norrish-Yang 反応

(2-1) テトラアルキルアンモニウム塩添加の有無により環化生成物の立体化学の違いを検討した結果、添加を行わない時には立体選択性はほとんど観測されなかったが、テトラアルキルアンモニウム塩添加を添加すると、trans 選択性が大きく向上することを見出した。

(2-2) 基質側鎖のベンゾイル基の芳香環置換基の選択性に及ぼす影響について検討した結果、置換基が電子求引基の CN である場合、電子供与基の場合に比べ、ジアステレオ選択性が逆転し、cis 体が良好な選択性で生成した。これは、ピラジカル中間体が環化する際、CN 基とアンモニウムが引き合う遷移状態が優先することで選択性が逆転したものと考えられる。

(3) 上述の様に、本研究課題では[2+2]光二量化反応および Norrish-Yang 反応において、カチオン- 相互作用を利用することで、従来では得られなかった立体化学を有する生成物をジアステレオ選択的に合成することができた。しかし、今回はエナンチオ選択性について残念ながら成果を得るには至らなかったが、今後キラルな反応場やキラルアンモニウムなどを利用することで、エナンチオ選択性を発現することができるものと期待される。

<引用文献>

- 1 J. C. Ma, D. A. Dougherty, *Chem. Rev.* **1997**, *97*, 1303-1324.
- 2 S. Yamada, "The Cation- Interaction", Springer Nature, **2022**.
- 3 S. Yamada, *Chem. Rev.* **2018**, *118*, 11353-11432.
- 4 J.-S. Wang, K. Wu, C. Yin, K. Li, Y. Huang, J. Ruan, X. Feng, P. Hu, C.-Y. Su, *Nature Commun.* **2020**, *11*, 4675.
- 5 S. Yamada, Y. Tokugawa, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 2098-2099.
- 6 S. Yamada, A. Iwaoka, Y. Fujita, S. Tsuzuki, *Org. Lett.*, **2013**, *15*, 5994-5997.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計6件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 本田悠佳・山田眞二
2. 発表標題 カチオン- 相互作用による , -不飽和イミニウム塩の 選択的[2+2]光付加環化反応
3. 学会等名 光化学討論会2021
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 宮本 理歩・山田 眞二
2. 発表標題 -ケトアミド基を有するキヌクリジン誘導体の光反応
3. 学会等名 光化学討論会2021
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 本田 悠佳・山田 眞二
2. 発表標題 カチオン- 相互作用による , -不飽和イミニウム塩の選択的固相 [2+2] 光付加環化反応
3. 学会等名 日本化学会第102春季年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 宮本 理歩・山田 眞二
2. 発表標題 キノリニウム塩の光誘起電子移動による三環性化合物の生成
3. 学会等名 日本化学会第102春季年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 岩田 真歩・山田 真二
2. 発表標題 イミダゾリジノン類のNorrish-Yang反応における第4級アンモニウム塩添加の影響
3. 学会等名 日本化学会第102春季年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 中島華子・山田真二
2. 発表標題 アンモニウム- 相互作用を利用するイミダゾリジノン類の立体選択的Norrish-Yang 反応
3. 学会等名 日本化学会第101春期年会
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 Shinji Yamada	4. 発行年 2022年
2. 出版社 Springer Nature	5. 総ページ数 199
3. 書名 The Cation- Interaction	

〔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

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関