

科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金）研究成果報告書

平成25年 4月 3日現在

機関番号：14401

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2011～2012

課題番号：23655083

研究課題名（和文） 不斉イオン対形成を鍵とした炭素-炭素結合形成反応の確立

研究課題名（英文） Development of Carbon-Carbon Bond Formation Reaction via Formation of Chiral Ion Pair

研究代表者

馬場 章夫 (BABA AKIO)

大阪大学・大学院工学研究科・教授

研究者番号：20144438

研究成果の概要（和文）：不斉反応に最適なモデル反応として、アルコール誘導体とエノールアセテートとの S_N1 型炭素-炭素結合形成カップリング反応を見出した。本反応は触媒量のインジウム塩で反応が進行し、室温でも高収率で生成物が得られた。また、官能基選択性も高く様々な反応基質が適用可能である。アルコール誘導体としてもアルキルエーテル、アルキルアセテートやシリルエーテルなど様々な基質を用いることが可能であった。

研究成果の概要（英文）：The coupling reaction of alcohol-derivatives with enol acetates was accomplished. This reaction is accelerated by a catalytic amount of indium trihalide to afford various types of α -alkylated ketones and aldehydes. Alkyl ethers, alkyl acetates, and silyl ethers were applicable to this reaction system.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
交付決定額	3,000,000	900,000	3,900,000

研究分野：化学

科研費の分科・細目：複合化学・合成化学

キーワード：有機合成化学

1. 研究開始当初の背景

不斉反応は天然物合成や医薬品合成も含めて工業的にも必須の技術となっている。そのため、数多くの手法が開発され、現在でも多くの研究者によって精力的な研究が進められている。しかし、不斉反応がほとんど達成されていない分野の一つに、カルボカチオン中間体を経由する S_N1 型炭素-炭素結合形成反応がある。カルボカチオンは不安定で反応性が高いため立体選択的な反応は非常に困難である。しかし、 S_N1 型反応は有機合成において一般的かつ重要な手法である。故に、不斉反応の開発はインパクトが大きい急務の課題である。

2. 研究の目的

従来困難であった不斉 S_N1 型炭素-炭素結合形成反応の達成を目的とする。不斉アニオン

を添加することによりカルボカチオン中間体と不斉アニオンが相互作用し、強固な不斉イオン対（不斉反応場）が形成する点を鍵段階とする不斉反応の確立を目指す。本研究が達成されれば、新規な不斉反応場形成の手法が確立されることとなり、不斉反応分野の発展に直結する。不斉反応は天然物合成や医薬品合成に欠かせない手法であり、不斉反応の発展は、学術的にも産業的にも重要な課題となっている。

3. 研究の方法

第一段階として、適切な不斉アニオンの探索を行った。モデル反応には申請者が熟知している反応を利用して、様々な不斉アニオンとカウンターカチオンによる塩を検討した。第二段階として、第一段階で決定した不斉アニオン塩を用いて様々な反応に適

用し、不斉反応へと展開した。この際、反応に応じて不斉アニオンの置換基の修飾など、柔軟に条件検討の探索を行った。

4. 研究成果

不斉反応に最適なモデル反応として、アルコール誘導体とエノールアセテートとの S_N1 型炭素-炭素結合形成カップリング反応を見出した。本反応は触媒量のインジウム塩で反応が進行し、室温でも高収率で生成物が得られた。また、官能基選択性も高く様々な反応基質が適用可能である。アルコール誘導体としてもアルキルエーテル、アルキルアセテートやシリルエーテルなど様々な基質を用いることが可能であった。今後この反応を基に不斉反応を開発する予定である。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 17 件)

- (1) $\text{InCl}_3/\text{Me}_3\text{SiCl}$ -Catalyzed Direct Michael Addition of Enol Acetates to α,β -Unsaturated Ketones
Onishi, Y.; Yoneda, Y.; Nishimoto, Y.; Yasuda, M.; Baba, A. *Org. Lett.* **2012**, *14*, 5788-5791. 10.1021/ol302888k
- (2) Gallium Tribromide Catalyzed Coupling Reaction of Alkenyl Ethers with Ketene Silyl Acetals
Nishimoto, Y.; Ueda, H.; Yasuda, M.; Baba, A. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 8073-8076. 10.1002/anie.201203778
- (3) Low Energy Metal Ion Beam Production with a Modified Freeman-Type Ion Source for Development of Novel Catalysts
Yoshimura, S.; Kiuchi, M.; Nishimoto, Y.; Yasuda, M.; Baba, A.; Hamaguchi, S. *e-J. Surf. Sci. Nanotech.* **2012**, *10*, 139-144. 10.1380/ejsnt.2012.139
- (4) Dependence of Catalytic Properties of Indium-implanted SiO_2 Thin Films on The Energy and Dose of Incident Indium Ions
Yoshimura, S.; Kiuchi, M.; Nishimoto, Y.; Yasuda, M.; Baba, A.; Hamaguchi, S. *Thin Solid Films* **2012**, *520*, 4894-4897. 10.1016/j.tsf.2012.03.028
- (5) Lithium Phenolates with A Hexagonal-prismatic Li_6O_6 Core Isolated via A Cage-shaped Tripodal Ligands System: Crystal Structures and Their Behavior in Solution
Nakajima, H.; Yasuda, M.; Baba, A. *Dalton Trans.* **2012**, *41*, 6602-6606. 10.1039/C2DT30266G
- (6) Regio- and Stereoselective Carbobismuthination of Alkynes
Nishimoto, Y.; Takeuchi, M.; Yasuda, M.; Baba, A. *Angew. Chem., Int. Ed.*, **2012**, *51*, 1051-1054. 10.1002/anie.201107127.
- (7) Direct Use of Esters in the Mukaiyama Aldol Reaction: A Powerful and Convenient Alternative to Aldehydes
Inamoto, Y.; Nishimoto, Y.; Yasuda, M.; Baba, A. *Org. Lett.*, **2012**, *14*, 1168-1171. 10.1021/ol3001443
- (8) Recognition of Aromatic Compounds by Pocket within a Cage-Shaped Borate Catalyst
Nakajima, H.; Yasuda, M.; Takeda, R. Baba, A. *Angew. Chem., Int. Ed.*, 3867-3870. 10.1002/anie.201200346
- (9) Synthesis of a Wide Range of Thioethers by Indium Triiodide Catalyzed Direct Coupling between Alkyl Acetates and Thiosilanes
Nishimoto, Y.; Okita, A.; Yasuda, M.; Baba, A. *Org. Lett.* **2012**, *14*, 1846-1849. 10.1021/ol300450j
- (10) $\text{InI}_3/\text{Me}_3\text{SiI}$ -catalyzed Direct Alkylation of Enol Acetates Using Alkyl Acetates or Alkyl Ethers
Onishi, Y.; Nishimoto, Y.; Yasuda, M.; Baba, A. *Chem. Lett.*, **2011**, *40*, 1223-1225. 10.1246/cl.2011.1223
- (11) Direct Synthesis of Alkynylstannanes: ZnBr_2 Catalyst for the Reaction of Tributyltin Methoxide and Terminal Alkynes
Kiyokawa, K.; Tachikake, N.; Yasuda, M.; Baba, A. *Angew. Chem., Int. Ed.*, **2011**, *50*, 10393-10396. 10.1002/anie.201104208
- (12) Stabilization of Excited State Using Through-Space Interaction between Independent π -Systems Mediated by a peri-Substituted Hydroxy Group in 1-Arylnaphthalenes: Unexpected Blue Emission of 1,3,5-Tris(peri-hydroxynaphthyl)benzene
Nakajima, H.; Yasuda, M.; Shimizu, K.; Toyoshima, N.; Tsukahara, Y.; Kobayashi, T.; Nakamura, S.; Chiba, K.; Baba, A. *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **2011**, *84*, 1118-1129. 10.1246/bcsj.20110139
- (13) Carbogallation of Alkynes Using Gallium Tribromide and Silyl Ketene Acetals and Synthetic Application to Cross-Coupling with Aryl Iodides
Nishimoto, Y.; Ueda, H.; Yasuda, M.; Baba, A. *Chem. Eur. J.*, **2011**, *17*, 11135-11138. 10.1002/chem.201102255
- (14) Indium Tribromide Catalyzed Cross-Claisen Condensation between

- Carboxylic Acids and Ketene Silyl Acetals Using Alkoxyhydrosilanes
Nishimoto, Y.; Okita, A.; Yasuda, M.; Baba, A. *Angew. Chem., Int. Ed.*, **2011**, *50*, 8623-8625. 10.1002/anie.201104140
- (15) InCl₃/Me₃SiBr-Catalyzed Direct Coupling between Silyl Ethers and Enol Acetates
Onishi, Y.; Nishimoto, Y.; Yasuda, M.; Baba, A. *Org. Lett.*, **2011**, *13*, 2762-2765.
- (16) Substituted Butenylindium Generated by Transmetalation of Cyclopropylmethylstannane with Indium Iodide: Synthesis and Characterization of Monobutenylindium
Kiyokawa, K.; Yasuda, M.; Baba, A. *Organometallics*, **2011**, *30*, 2039-2043. 10.1021/ol200875m
- (17) Synthesis of Cyclopropane-Containing Phosphorus Compounds by Radical Coupling of Butenylindium with Iodo Phosphorus Compounds
Kiyokawa, K.; Suzuki, I.; Yasuda, M.; Baba, A. *Eur. J. Org. Chem.*, **2011**, 2163-2171. 10.1002/ejoc.201001471

[学会発表] (計 13 件)

- (1) 稲本 佳寛・加賀 悠太・西本 能弘・安田 誠・馬場 章夫; ヨウ化インジウム触媒によるヒドロシランと有機ケイ素求核剤を用いたアミドの多置換アミンへの直接変換反応; 日本化学会第 9 3 春季年会; 2013 年 3 月 22 日; 立命館大学 びわこ・くさつキャンパス
- (2) インジウム触媒と有機ケイ素化合物を利用したカルボン酸から第二級アルコールへの変換反応; 稲本 佳寛・西本 能弘・安田 誠・馬場 章夫; 日本化学会第 9 3 春季年会; 2013 年 3 月 22 日; 立命館大学 びわこ・くさつキャンパス
- (3) ヨウ化インジウムを用いたアレニルエーテルとケテンシリルアセタールのカップリング反応; 西村 貴至・西本 能弘・安田 誠・馬場 章夫; 日本化学会第 9 3 春季年会; 2013 年 3 月 22 日; 立命館大学 びわこ・くさつキャンパス
- (4) 臭化ガリウム触媒によるケテンシリルアセタールとアルケニルエーテル類とのカップリング反応; 西本 能弘・上田 博紀・今岡 洋人・安田 誠・馬場 章夫; 日本化学会第 9 3 春季年会; 2013 年 3 月 23 日; 立命館大学 びわこ・くさつキャンパス
- (5) 光学活性アミノアシルスズ種の金属交換を利用したカルボニル化合物との立体選択的反応; 安田 誠・長野 佳尚・馬場 章夫; 日本化学会第 9 3 春季年会; 2013 年 3 月 23 日; 立命館大学 びわこ・くさつキャンパス
- (6) 塩化亜鉛触媒による末端アルキンを用いたアセタール類の直接アルキニル化反応; 鈴木 至・安田 誠・馬場 章夫; 日本化学会第 9 3 春季年会; 2013 年 3 月 25 日; 立命館大学 びわこ・くさつキャンパス
- (7) 臭化ビスマスとケテンシリルアセタールによるアルキンの位置および立体選択的カルボビスマス化; 西本 能弘・竹内 翠・安田 誠・馬場 章夫; 第 59 回有機金属化学討論会; 2012 年 9 月 14 日; 大阪大学吹田キャンパス
- (8) 亜鉛および金属アルコキシド触媒によるアルキンとアセタールの直接カップリング反応; 鈴木 至・安田 誠・馬場 章夫; 第 59 回有機金属化学討論会; 2012 年 9 月 14 日; 大阪大学吹田キャンパス
- (9) カゴ型ホウ素錯体の多様な修飾によるルイス酸性制御; 安田 誠・中岡 弘一・中島 秀人・馬場 章夫; 第 59 回有機金属化学討論会; 2012 年 9 月 14 日; 大阪大学吹田キャンパス
- (10) Cage-Shaped Borate Esters with Multiple Tuning Factors: Geometric and Substituent Effects on their Lewis Acid Properties, Yasuda, M.; Nakajima, H.; Nakaoka, K.; Baba, A. The 6th International Conference on Cutting-Edge Organic Chemistry in Asia (ICCEOCA-6) and The 2nd New Phase International Conference on Cutting-Edge Organic Chemistry in Asia (NICCEOCA-2), Hong Kong, 2011.12.11-15.
- (11) Direct Coupling between Enol Acetates and Alkyl Acetates or Alkyl Ethers Catalyzed by Combined Lewis Acid of InI₃ and Me₃SiI, Onishi, Y.; Nishimoto, Y.; Yasuda, M.; Baba, A. The Seventh International Symposium on Integrated Synthesis (ISIS-7), Kobe, Japan, 2011.10.9-10
- (12) Alkylindium Species for Coupling Reaction with Organic Halides in a Radical Manner, Yasuda M.; Kiyokawa K.; Baba A. The 5th Pacific Symposium on Radical Chemistry (PSRC-5), Shirahama, Japan, 2011.9.25-28.
- (13) Radical Allylation of Iodo Phosphonates Using Organostannanes or Organoindiums, Suzuki I.; Kiyokawa K.; Yasuda M.; Baba A. The 5th Pacific Symposium on Radical Chemistry (PSRC-5), Shirahama, Japan, 2011.9.25-28.

[図書] (計 0 件)

[産業財産権]

○出願状況 (計 0 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：
国内外の別：

○取得状況（計0件）

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年月日：
国内外の別：

〔その他〕

ホームページ等

<http://www.chem.eng.osaka-u.ac.jp/~babaken/index.html>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

馬場 章夫 (BABA AKIO)

大阪大学・大学院工学研究科・教授

研究者番号：20144438

(2) 研究分担者

()

研究者番号：

(3) 連携研究者

西本 能弘 (NISHIMOTO YOSHIHIRO)

研究者番号：30550115