

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 10 月 19 日現在

機関番号：14401

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2012～2015

課題番号：24350047

研究課題名(和文) エステルの反応性制御による新規で直接的な炭素-炭素結合構築手法の提案

研究課題名(英文) Development of novel carbon-carbon bond forming reaction using the control of the reactivity of esters

研究代表者

馬場 章夫 (BABA, Akio)

大阪大学・工学(系)研究科(研究院)・産学連携本部・特任教授(常勤)

研究者番号：20144438

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 14,400,000円

研究成果の概要(和文)：ヨウ化インジウム触媒存在下、ケイ素エノラート、ヒドロシランとエステルを反応させると向山アルドール生成物が得られることを見出した。様々なエステルとケイ素エノラートが適応可能であることが判明した。また、エステルに代えて、アミドを反応に用いることも可能であり、効率よく目的の α -アミノカルボニル化合物を得ることに成功した。一方、ヒドロシランに代えて、シリルシアニドを用いた場合、ガリウム触媒存在下においてエステルに二種類の炭素求核種を連続的に付加させることに成功した。

研究成果の概要(英文)：We have developed Mukaiyama aldol reaction directly using esters. The three components, an ester, a silyl enolate, and a hydrosilane treated with indium triiodide to give the corresponding Mukaiyama aldol product. Indium triiodide accelerates the hydrosilylation of esters and the addition of silyl enolates to resulted aldehydes. Various types of esters and silyl enolates were applicable to this reaction system. The use of amides instead of esters effectively provided aminocarbonyl compounds. In addition, we have revealed that a sequential addition of silyl cyanide and ketene silyl acetals to esters was achieved by a gallium trihalide catalyst to produce α -cyano- β -siloxy esters.

研究分野：有機化学

キーワード：エステル 新規有機合成反応

1. 研究開始当初の背景

エステルは溶剤や油脂、バイオディーゼル燃料など、安定化に利用される場合が多く、エステル部位を直接的に炭素-炭素結合試剤とすることは容易ではない。なぜならば、エステルは、対応するカルボン酸やアルデヒドに比べて安定な化学原料だからである。それだけにエステルを直接利用できれば、利便性、安全性や保護/脱保護段階の省略など、その実用的なメリットは計り知れない。これまでもグリニャール試薬の付加など強力な反応剤を用いたエステルの変換反応は達成されてきたが、官能基許容性に課題があり、より温和な反応系の確立が望まれていた。

2. 研究の目的

基幹化合物であるエステルの新規合成利用法を提案する。向山アルドール反応におけるアルデヒドを「エステル+還元剤」に置き換える試みである。この反応により、エステルの選択的反応制御法のポイントを同時に確立する。

3. 研究の方法

申請者たちは、インジウム触媒によるエステルの還元的アリル化反応で、脱カルボニル酸素と脱アルコキシ経由の両方が存在することを示し、後者はアルデヒドのアリル化と同等の反応であることを報告した。この結果を基にしたアルドール反応の予備実験の結果は、向山アルドール反応において、“アルデヒドの代わりに、エステル+還元剤”という単純なコンセプトが成立することを示している。このコンセプトを基に求核種をシリルエノラートに変更し、エステルを用いた向山アルドール反応の検討を行った。

4. 研究成果

ヨウ化インジウム触媒存在下、ケイ素エノラート、ヒドロシランとエステルを反応させると向山アルドール生成物が高収率で得られることを見出した。基質適用範囲を検討した結果、様々なエステルとケイ素エノラートが適応可能であることが判明した。本反応はエステルに対して、インジウムヒドリドが作用することにより、アルデヒドが生成し、そのアルデヒドに対してインジウム触媒によるケイ素エノラートの付加が進行しており、インジウムが二種類の触媒作用をしていた。また、エステルに代えて、アミドを反応に用いることも可能であり、効率よく目的の α -アミノカルボニル化合物を得ることに成功した。一方、ヒドロシランに代えて、シリルシアニドを用いた場合、ガリウム触媒存在下において、エステルに二種類の炭素求核種(シアン化物イオンとエノラート)を連続的に付加させることに成功した。

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16件)

(1) GaBr₃-Catalyzed Coupling between α -Iodo Esters with Alkynylstannanes under UV

Irradiation; DOI: org/10.1246/cl.140888; Itaru Suzuki, Naoto Esumi, Makoto Yasuda, Akio Baba; *Chem. Lett.*, **2015**, 44, 38-40.

- (2) GaBr₃-Catalyzed Coupling between α -Iodo Esters with Alkynylstannanes under UV Irradiation; DOI: org/10.1246/cl.140888; Itaru Suzuki, Naoto Esumi, Makoto Yasuda, Akio Baba; *Chem. Lett.* **2014**, 44, 38-40. 査読有
- (3) Chiral Transfer in the Reaction of Aminoallylic Stannanes with Carbonyls in Two Different Modes using Tin(II) and Indium(III) Halides for the Synthesis of Each Enantiomer; DOI: 10.1021/om500768e; Makoto Yasuda, Yoshitaka Nagano, Hiroshi Yunoki, Kensuke Tsuruwa, Akio Baba; *Organometallics*, **2014**, 33, 3924-3927. 査読有
- (4) Gallium Trihalide Catalyzed Sequential Addition of Two Different Carbon Nucleophiles to Esters by Using Silyl Cyanide and Ketene Silyl Acetals; DOI: 10.1002/chem.201403734; Yoshihiro Inamoto, Yuta Kaga, Yoshihiro Nishimoto, Makoto Yasuda, Akio Baba, *Chem. Eur. J.*, **2014**, 37 (22), 11664-11668. 査読有
- (5) Indium Chloride Catalyzed Alkylative Rearrangement of Propargylic Acetates Using Alkyl Chlorides, Alcohols, and Acetates: Facile Synthesis of α -Alkyl- α,β -Unsaturated Carbonyl Compounds; DOI: 10.1021/ol500046e; Yoshiharu Onishi, Yoshihiro Nishimoto, Makoto Yasuda, Akio Baba, *Org. Lett.*, **2014**, 16, 1176-1179. 査読有
- (6) Syntheses of Aldol Products and Cyanohydrins from Carboxylic Acids Using Hydrosilanes, Organosilicon Reagents, and Indium Triiodide Catalyst; DOI: 10.1246/cl.130790; Yoshihiro Inamoto, Yoshihiro Nishimoto, Makoto Yasuda, Akio Baba, *Chem. Lett.* **2013**, 42, 1551-1553. 査読有
- (7) Synthesis of Alkylbismuths by Regiodivergent Carbobismuthination of Simple Alkenes; DOI: 10.1002/chem.201302194; Yoshihiro Nishimoto, Midori Takeuchi, Makoto Yasuda, Akio Baba, *Chem. Eur. J.* **2013**, 19, 14411-14415. 査読有
- (8) Indium Triiodide Catalyzed Reductive Functionalization of Amides via the Single-Stage Treatment of Hydrosilanes and Organosilicon Nucleophiles; DOI: 10.1021/ol4015317; Yoshihiro Inamoto, Yuta Kaga, Yoshihiro Nishimoto, Makoto Yasuda, Akio Baba, *Org. Lett.* **2013**, 15, 3452-3455. 査読有
- (9) Zn(II) Chloride-Catalyzed Direct Coupling

- of Various Alkynes with Acetals: Facile and Inexpensive Access to Functionalized Propargyl Ethers; DOI: 10.1039/C3CC46570E; Itaru Suzuki, Makoto Yasuda, Akio Baba; *Chem. Commun.* **2013**, 49, 11620-11622. 査読有
- (10) Indium(III) Halide-Catalyzed UV-Irradiated Radical Coupling of Iodomethylphosphorus Compounds with Various Organostannanes; DOI: 10.1021/ol4005257; Itaru Suzuki, Kensuke Kiyokawa, Makoto Yasuda, Akio Baba; *Org. Lett.* **2013**, 15, 1728-1731. 査読有
- (11) Regio- and Stereoselective Carbobismuthination of Alkynes; DOI: 10.1002/anie.201107127; Yoshihiro Nishimoto, Midori Takeuchi, Makoto Yasuda, Akio Baba; DOI: 10.1002/anie.201200346; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, 51, 1051-1054. 査読有
- (12) Gallium Tribromide Catalyzed Coupling Reaction of Alkenyl Ethers with Ketene Silyl Acetals; DOI: 10.1002/anie.201203778; Yoshihiro Nishimoto, Hiroki Ueda, Makoto Yasuda, Akio Baba; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, 51, 8073-8076. 査読有
- (13) Recognition of Aromatic Compounds by π Pocket within a Cage-Shaped Borate Catalyst; Hideto Nakajima, Makoto Yasuda, Ryosuke Takeda, Akio Baba; DOI: 10.1002/anie.201200346; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, 51, 3867-3870. 査読有
- (14) Synthesis of a Wide Range of Thioethers by Indium Triiodide Catalyzed Direct Coupling between Alkyl Acetates and Thiosilanes; Yoshihiro Nishimoto, Aya Okita, Makoto Yasuda, Akio Baba; DOI: 10.1021/ol300450j; *Org. Lett.* **2012**, 14, 1846-1849. 査読有
- (15) 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; Hideto Nakajima, Makoto Yasuda, Akio Baba; DOI: 10.1039/C2DT30266G; *Dalton Trans.* **2012**, 41, 6602-6606. 査読有
- (16) $\text{InCl}_3/\text{Me}_3\text{SiCl}$ -Catalyzed Direct Michael Addition of Enol Acetates to α,β -Unsaturated Ketones; Yoshiharu Onishi, Yuki Yoneda, Yoshihiro Nishimoto, Makoto Yasuda, Akio Baba; DOI: 10.1021/ol302888k; *Org. Lett.* **2012**, 14, 5788-5791. 査読有
- Imines Using Bromotrimethylsilane as Co-catalyst; 第 62 回有機金属化学討論会; 2015 年 9 月 8 日; 関西大学(大阪府吹田市)
- (2) Yoshihiro Nishimoto, Midori Takeuchi, Makoto Yasuda, Akio Baba; Synthesis of organobismuth compounds by carbobismuthination of alkynes and alkenes using bismuth trihalides and ketene silyl acetals; Pacificchem 2015 meeting; 2015 年 12 月 17 日; Honolulu, USA
- (3) Yoshihiro Nishimoto, Yuji Kita, Makoto Yasuda, Akio Baba; Development of cross-coupling reaction between enol derivatives and silyl ketene acetals catalyzed by gallium trihalides; Pacificchem 2015 meeting; 2015 年 12 月 17 日; Honolulu, USA
- (4) 西本能弘・喜多悠二・安田 誠・馬場章夫; エノール誘導体とシリルケテンアセタールの臭化ガリウム触媒カップリングの反応機構解明; 日本化学会代 95 春季年会; 2015 年 3 月 26 日; 日本大学(千葉県船橋市)
- (5) Makoto Yasuda, Hikaru Maruyama, Koichi Nakaoka, Akio Baba; Lewis Acid Catalyst for Recognition of Aromatic Compounds; ETH Zurich-Osaka Univ. Joint Symposium; 2014 年 10 月 9 日; 大阪大学(大阪府豊中市)
- (6) Yoshihiro Nishimoto, Yuji Kita, Makoto Yasuda, Akio Baba; GaBr_3 -Catalyzed Cross-Coupling Reaction between Enol Derivatives and Ketene Silyl Acetals via Carbogallation; ETH Zurich-Osaka Univ. Joint Symposium; 2014 年 10 月 10 日; 大阪大学(大阪府豊中市)
- (7) Hikaru Maruyama, Koichi Nakaoka, Makoto Yasuda, Akio Baba; Control of Selectivity for Aromatic Compounds by Cage-Shaped Metal Complexes with Modification of Their Ligands; ETH Zurich-Osaka Univ. Joint Symposium; 2014 年 10 月 10 日; 大阪大学(大阪府豊中市)
- (8) 鈴木 至・安田 誠・馬場章夫; アセタール類と末端アルキンの塩化亜鉛触媒直接カップリング反応; 第 4 回 CSJ 化学フェスタ 2014; 2014 年 10 月 14 日; タワーホール船堀(東京都江戸川区)
- (9) Itaru Suzuki, Makoto Yasuda, Akio Baba; Zinc-Catalyzed Coupling of Acetals with Terminal Alkynes: Facile Access to Functionalized Proargyl Ethers; The 2nd International Conference on Organometallics and Catalysis; 2014 年 10 月 27 日; 東大寺総合文化センター(奈良県奈良市)
- (10) Yoshihiro Nishimoto, Yuji Kita, Makoto Yasuda, Akio Baba; Development of GaBr_3 -Catalyzed Cross Coupling Using

[学会発表](計 44 件)

- (1) 西本能弘・西村貴至・安田 誠・馬場章夫; Indium Tribromide Catalyzed Coupling Reaction of Enol Ethers with Silyl Ketene

- Enol Derivatives as Alkenyl Electrophiles; The 2nd International Conference on Organometallics and Catalysis; 2014年10月27日; 東大寺総合文化センター(奈良県奈良市)
- (11) 西本能弘・竹内 翠・安田 誠・馬場章夫; Carbobismuthination of Carbon-Carbon Multiple Bonds by Using Bismuth Trihalides and Ketene Silyl Acetals; The XXXVI International Conference on Organometallic Chemistry; 2014年7月14日; ロイトン札幌(北海道札幌市)
- (12) 鈴木 至・安田 誠・馬場章夫; Effective Synthesis of Functionalized Propargyl Ethers with Acetals and Terminal Alkynes Catalyzed by Zn(II) Chloride; The XXXVI International Conference on Organometallic Chemistry; 2014年7月15日; ロイトン札幌(北海道札幌市)
- (13) 鈴木 至・江住直人・安田 誠・馬場章夫; Gallium Tribromide Accelerated Alkynylation of α -halo Carbonyl Compounds with Alkynylstannanes by UV Irradiation; The XXXVI International Conference on Organometallic Chemistry; 2014年7月15日; ロイトン札幌(北海道札幌市)
- (14) 鈴木 至・江住直人・安田 誠・馬場章夫; 紫外線照射による有機スズ種とアルキルハライド類とのインジウムまたはガリウムハライド触媒ラジカル反応; 第61回有機金属化学討論会; 2014年9月25日; 九州大学(福岡県福岡市)
- (15) 江住直人・鈴木 至・安田 誠・馬場章夫; アンモニウム塩添加を鍵とする可視光酸化還元触媒によるアリルホウ素試薬を用いた α -ハロカルボニル化合物のアリル化反応; 第61回有機金属化学討論会; 2014年9月25日; 九州大学(福岡県福岡市)
- (16) 西本能弘・喜多悠二・安田 誠・馬場章夫; 臭化ガリウム触媒を用いるエノール誘導体とケテンシリルアセタールのカップリング反応の展開と機構解明; 第61回有機金属化学討論会; 2014年9月25日; 九州大学(福岡県福岡市)
- (17) 丸山 輝・安永亮佑・西本能弘・安田 誠・馬場章夫; 配位子修飾によるかご型錯体の芳香族選択性制御; 第25回基礎有機化学討論会; 2014年9月8日; 東北大学(宮城県仙台市)
- (18) 安永亮佑・西本能弘・安田 誠・馬場章夫; 複素環導入によるかご型ホウ素錯体のルイス酸性の精密制御; 第34回有機合成若手セミナー 明日の有機合成を担う人のために; 2014年8月5日; 大阪大学(大阪府豊中市)
- (19) 安田 誠・丸山 輝・馬場章夫; 芳香族選択的の反応場を有するカゴ型ホウ素錯体の合成と配位子修飾; 日本化学会第94春季年会; 2014年3月29日; 名古屋大学(愛媛県名古屋市)
- (20) Yoshihiro Inamoto, Yuta, Kaga, Yoshihiro Nishimoto, Makoto Yasuda, Akio Baba; Three-component Reaction of Esters with Silyl Cyanide and Ketene Silyl Acetals Catalyzed by Gallium Trihalides; 日本化学会第94春季年会; 2014年3月30日; 名古屋大学(愛媛県名古屋市)
- (21) 鈴木 至・江住直人・安田 誠・馬場章夫; フォトレドックス触媒を用いた α -ハロカルボニル化合物のアリルトリフルオロボラート塩によるアリル化反応; 日本化学会第94春季年会; 2014年3月29日; 名古屋大学(愛媛県名古屋市)
- (22) 鈴木 至・江住直人・安田 誠・馬場章夫; 臭化ガリウム触媒を鍵とするアルキニルスズを用いた紫外光照射による α -ハロカルボニル化合物のアルキニル化反応; 日本化学会第94春季年会; 2014年3月29日; 名古屋大学(愛媛県名古屋市)
- (23) 西本能弘・竹内 翠・安田 誠・馬場章夫; Synthesis of Alkylbismuths by Carbobismuthination of Alkenes and Its Application to Reaction Integration; The Eighth International Symposium on Integrated Synthesis (ISIS-8); 2013年11月30日; 東大寺総合文化センター(奈良県奈良市)
- (24) 稲本佳寛・加賀悠太・西本能弘・安田 誠・馬場章夫; 有機ケイ素反応剤とルイス酸触媒を用いたエステルへの直接二種炭素求核種導入反応; 第60回有機金属化学討論会; 2013年9月14日; 学習院大学(東京都豊島区)
- (25) 西本能弘・上田博紀・今岡洋人・安田 誠・馬場章夫; ケテンシリルアセタールとエノール誘導体との臭化ガリウム触媒カップリング反応; 第60回有機金属化学討論会; 2013年9月12日; 学習院大学(東京都豊島区)
- (26) 安田 誠・長野佳尚・馬場章夫; キラルなアミノアリルスズのカルボニル化合物への立体選択的付加反応; 第60回有機金属化学討論会; 2013年9月14日; 学習院大学(東京都豊島区)
- (27) 西本能弘・西村貴至・安田 誠・馬場章夫; 中程度のルイス酸を用いたビニルエーテルとシリルケテンイミンのカップリング反応; 第33回有機合成若手セミナー 明日の有機合成を担う人のために; 2013年8月2日; 神戸大学(兵庫県神戸市)
- (28) 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とヒドロシラン、有機ケイ素求核剤を用いたアミドの直接変換反応による多官能性アミンの一段階合成; 第33回有機合成若手セミナー 明日の有機合成を

- 担う人のために；2013年8月2日；神戸大学(兵庫県神戸市)
- (29) 鈴木 至・安田 誠・馬場章夫；塩化亜鉛触媒による末端アルキンとアセタール類を用いたプロパルギルエーテル合成；第33回有機合成若手セミナー 明日の有機合成を担う人のために；2013年8月2日；神戸大学(兵庫県神戸市)
- (30) Makoto Yasuda, Koichi Nakaoka, Hideto Nakajima, Akio Baba；Cage-Shaped Borate Lewis Acid with π -Pocket for Selective Recognition of Aromatic Compounds；17th IUPAC Symposium on Organometallic Chemistry Directed Towards Organic Synthesis (OMCOS17)；2013年7月29日；Colorado State University, Fort Collins, Colorado, USA
- (31) 安田 誠・長野佳尚・馬場章夫；光学活性アミノアリ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；日本化学会第93春季年会；2013年3月23日；立命館大学(滋賀県草津市)
- (32) 鈴木 至・安田 誠・馬場章夫；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；日本化学会第93春季年会；2013年3月25日；立命館大学(滋賀県草津市)
- (33) 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93春季年会；2013年3月22日；立命館大学(滋賀県草津市)
- (34) 西本能弘・上田博紀・今岡洋人・安田 誠・馬場章夫；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；日本化学会第93春季年会；2013年3月23日；立命館大学(滋賀県草津市)
- (35) 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93春季年会；2013年3月22日；立命館大学(滋賀県草津市)
- (36) 稲本佳寛・西本能弘・安田 誠・馬場章夫；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；日本化学会第93春季年会；2013年3月22日；立命館大学(滋賀県草津市)
- (37) Makoto Yasuda, Koichi Nakaoka, Hideto Nakajima, Akio Baba；Structurally Designed Cage-Shaped Borate Esters for Selective Reactions as a Catalyst；1st International Conference on "Recent Trends in Organometallic Compounds and their Industrial Applications" (OMCA-2013)；2013.2.5；Kalinga Institute of Industrial Technology (KIIT University), Bhubaneswar, Odisha, India
- (38) Itaru Suzuki, Makoto Yasuda, Akio Baba；Alkynylation of Acetals Using Alkynes Catalyzed by Alkoxides and Zinc Halides；The Twelfth International Kyoto Conference on New Aspects of Organic Chemistry (IKCOC-12)；2012.11.15；Rihga Royal Hotel, Kyoto, Kyoto, Japan.
- (39) Yoshihiro Inamoto, Yuta Kaga, Yoshihiro Nishimoto, Makoto Yasuda, Akio Baba；Indium Triiodide Catalyzed Direct Transformation from Amides to Functionalized Amines Using Hydrosilanes and Organosilicon Nucleophiles；The Twelfth International Kyoto Conference on New Aspects of Organic Chemistry (IKCOC-12)；2012.11.15；Rihga Royal Hotel, Kyoto, Kyoto, Japan.
- (40) Yoshihiro Nishimoto, Hiroki Ueda, Makoto Yasuda, Akio Baba；Coupling Reaction of Alkenyl Ethers with Ketene Silyl Acetals Catalyzed by Gallium Tribromide；The Twelfth International Kyoto Conference on New Aspects of Organic Chemistry (IKCOC-12)；2012.11.13；Rihga Royal Hotel, Kyoto, Kyoto, Japan.
- (41) Makoto Yasuda, Koichi Nakaoka, Hideto Nakajima, Akio Baba；Borate Esters with Cage-Shaped Ligands as Lewis Acid Catalysts；The 2nd International Symposium on Molecular Activation；2012.11.11；Todaiji Culture Center, Nara, Nara, Japan
- (42) 西本能弘・竹内 翠・安田 誠・馬場章夫；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；第59回有機金属化学討論会；2012年9月14日；大阪大学(大阪府吹田市)
- (43) 鈴木 至・安田 誠・馬場章夫；亜鉛および金属アルコキッ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；第59回有機金属化学討論会；2012年9月14日；大阪大学(大阪府吹田市)
- (44) 安田 誠・中岡弘一・中島秀人・馬場章夫；カゴ型ホウ素錯体の多様な修飾によるルイス酸性制御；第59回有機金属化学討論会；2012年9月14日；大阪大学(大阪府吹田市)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

馬場 章夫 (BABA, Akio)

大阪大学・産学連携本部・特任教授

研究者番号：20144438

(2) 研究分担者

西本 能弘 (NISHIMOTO, Yoshihiro)

大阪大学・大学院工学研究科・助教
研究者番号：30550115