

有機分子触媒と可視光を用いる炭素-炭素結合形成法の開発

Carbon-carbon Bond Forming Reaction under Visible Light Irradiation with Organocatalyst

横浜薬科大学 庄司 満

光化学反応は、光で励起された化学種を経由する反応であり、熱反応では実現困難な分子変換を可能にすることから、有機合成化学上の利用価値が高い。古くから利用されている光化学反応として、比較的エネルギーの高い紫外光を用い、2つの炭素-炭素二重結合から歪みの大きい四員環を構築する手法や、炭素-酸素二重結合から反応性の高いラジカルを発生させて新たな炭素-炭素結合を形成する手法が広く知られている。

最近、紫外光よりエネルギーの低い可視光を光源とし、ルテニウムやイリジウムなどの遷移金属錯体を触媒とする一電子酸化還元反応が注目を集め、世界中で活発に研究されている。¹⁾ これらの遷移金属錯体は、光励起状態で酸化剤あるいは還元剤として作用し、炭素-炭素結合や炭素-ヘテロ原子結合を形成することができる。しかし、ルテニウムやイリジウムは産出量の少ない希少金属であることから、代替触媒の開発が求められている。一方で、遷移金属に比べ毒性が低く、安定供給が可能な有機分子も可視光酸化還元反応を触媒し、上述の遷移金属錯体と異なる反応性を示すことが知られている。²⁾

一般に、 α,β -不飽和カルボン酸の β 位に求核剤を付加させる場合、電子豊富な求核剤がカルボン酸でプロトン化され、望む付加反応が進行しにくくなる。そこで、1) カルボン酸のエステルへの変換、2) 生じた α,β -不飽和エステルへの求核剤の付加、3) エステルの加水分解によるカルボン酸の再生、の3工程が必要となる。本研究では、この3工程を1工程に短縮する、 α,β -不飽和カルボン酸の β 位への求核剤の直接付加反応を開発することとした。

カルボン酸への求核剤の直接付加反応を達成するために、中性条件下で反応が進行し、有機分子を触媒とする可視光酸化還元反応を検討することとした。 α,β -不飽和カルボン酸としてクロトン酸、求核剤としてフェニルマロノニトリル、光触媒として9-メシチル-10-フェニルアクリジニウム過塩素酸塩を用い、ジクロロメタン中、室温で450 nmの青色光を照射したときに、望む β 位への求核剤の直接付加が良好な収率で進行することを見出した。本反応において、添加剤として三置換アルケンである2-メチル-2-ブチンの添加が必須であったこと、またラジカル捕捉剤の添加で反応が進行しなくなることから、アルケンから光触媒への一電子移動で生じるカチオンラジカルを経由する反応機構を推定している。

求核剤としてプロピルマロノニトリルおよびフェニルマロン酸ジメチルを用いた場合には反応が進行しなかったことから、フェニル基と電子求引性ニトリル基が求核剤に必須であることが判明した。本反応条件を種々の α,β -不飽和カルボニル化合物に適用したところ、アルデヒド、ケトン、アミドに対し、それぞれ高収率で求核剤の直接付加が進行することがわかった。³⁾

【参考文献】

- 1) Prier, C. K.; Rankic, D. A.; MacMillan, D. W. C. *Chem. Rev.* **2013**, *113*, 5322–5363.
- 2) Romero, N. A.; Nicewicz, D. A. *Chem. Rev.* **2016**, *116*, 10075–10166.
- 3) Hirahama, T.; Umezawa, M.; Shoji, M. *submitted*.