

研究成果概要

1. 研究課題

和文
炭素-酸素結合の新しい開裂手法の開発と合成化学への応用
英文
Development of a new method for cleaving C-O bonds and its synthetic application

2. 申請者名(代表研究者)

氏名	ローマ字表記
石田直樹	Naoki Ishida
所属大学・機関名	英訳表記
京都大学	Kyoto University
研究科専攻名・部課名等	英訳表記
大学院工学研究科 合成・生物化学専攻	Department of Synthetic Chemistry and Biological Chemistry, Graduate School of Engineering
役職名	英訳表記
准教授	Associate Professor

3.研究目的、成果、今後の見通し

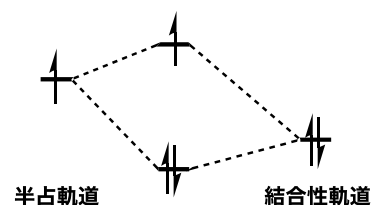
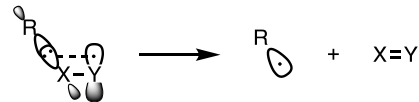
研究の目的

社会がエネルギー、気候変動などの由々しき諸問題に直面している今、あらゆる分野で「再生可能性」を主軸に据える大胆なパラダイムシフトが必要とされている。日本が国際社会に約束している責務を果たすために、すべての科学技術分野で化石資源依存型のものから脱却して、「持続可能な開発 (SDGs)」の理念に沿ったものへと刷新することが急がれる。有機合成化学の分野に求められるのはバイオマス資源を有効に利用する技術の開発である。バイオマスから得られる有機化合物は多数の炭素-酸素結合を持つ。不要な酸素原子を変換する反応はバイオマスを有効利用する上で重要である。しかし、炭素-酸素結合は結合エネルギーが大きく、切断することが難しいため、合成反応の起点として利用する事例は限られている。そこで本研究では炭素-酸素結合を切断する新しい手法を創出することを目的とした。

本研究の着眼点

電子が一つ詰まった軌道 (半占軌道) と二電子が充填された結合性軌道が相互作用すると、反結合性軌道に電子が一つ入ることになる (図1)。その結果、結合は弱まる。場合によっては切断が起こることもあり (β 切断、図2)、その例としてはアルコキシラジカルから炭素ラジカルが発生する反応や、ラジカル重合における生長反応の逆反応が知られている。炭素-炭素結合のような強固な結合の切断を誘発できる点で興味深い相互作用であるが、本研究の開始時点でこれを合成手法の開発に取り入れる研究は少なかった。本研究ではこの相互作用を利用して、エーテルの炭素-酸素結合を変換することを試みた。

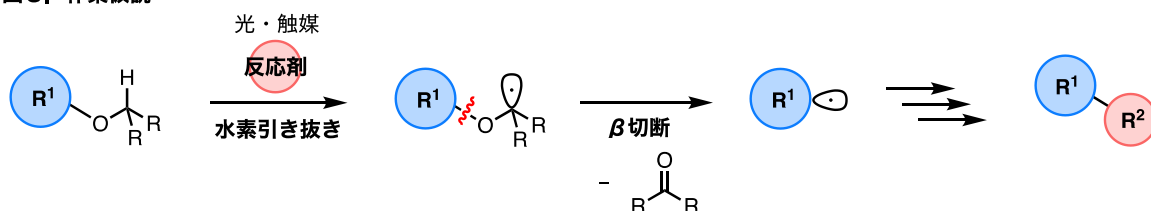
図1. 半占軌道-結合性軌道相互作用

図2. β 切断

研究の成果

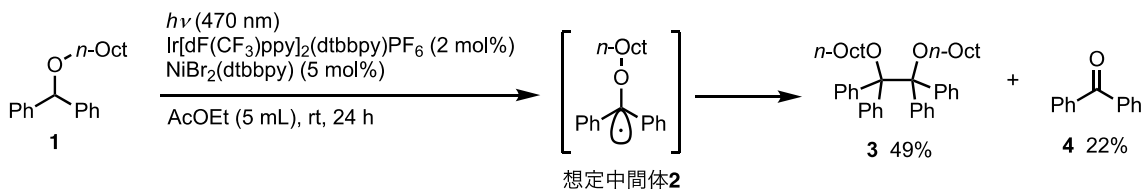
本研究の実施にあたり、ラジカル (半占軌道) をエーテル結合の隣接位に発生させることが必要である。ラジカルの発生法としては、筆者らが研究してきたイリジウム光酸化還元触媒と臭化物イオン、ニッケル錯体の組み合わせによる光誘起水素引き抜き反応を用いた (例: *Synlett* 2021, 32, 2067-2070.)。また、反応基質としては水素引き抜きを受けやすいベンズヒドリルエーテルを用いて、図3の作業仮説を立ててエーテル結合の切断を試みた。

図3. 作業仮説



まずは第一級アルコール由来のエーテル **1** の反応を試みたところ、脱水素ホモカップリングした生成物 **3** とベンゾフェノン **4** が生成した (図4)。この結果は想定されるラジカル中間体 **2** からの β 切断が起こることを示しており、作業仮説の実現可能性を示唆する結果である。

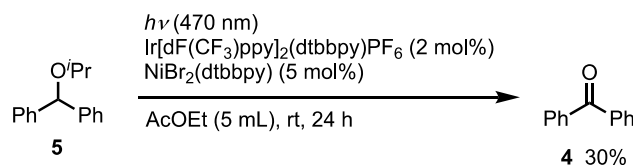
図4. エーテル化合物1の開裂反応



この結果から、ラジカル中間体 2 からの反応はホモカップリングと β 切断が競合することがわかった。 β 切断を促進すれば、ホモカップリングに優先してエーテル結合の開裂が起こるはずである。そこで、ラジカル中間体の β 切断によって生じるアルキルラジカルの安定性を向上させることで、より選択的に β 切断を起こせるかを調査した。

イソプロピルアルコール由来のエーテル化合物 5 を同様の反応条件に付した(図 5)。ラジカル中間体のホモカップリング

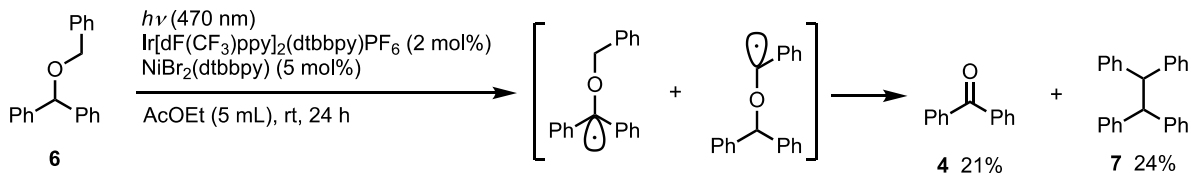
図5. エーテル化合物5の開裂反応



体の生成は見られなかったが、 β 切断経路の生成物であるベンゾフェノン 4 の収率も 30%にとどまった。この結果からホモカップリングを抑制できるものの、 β 切断は遅く、代わりに様々な副反応が起こってしまうことが示唆された。

次にベンジルアルコール由来のエーテル化合物 6 を反応させたところ、ベンゾフェノン 4 とともに、炭化水素化合物 7 を含む混合物が得られた(図 6)。この結果は安定化されたラジカルを発生する β 切断は起こりやすいことを示している。しかし、その前段階である水素引き抜き反応が両方の酸素隣接位で起こってしまうために混合物を与えたと考えられた。

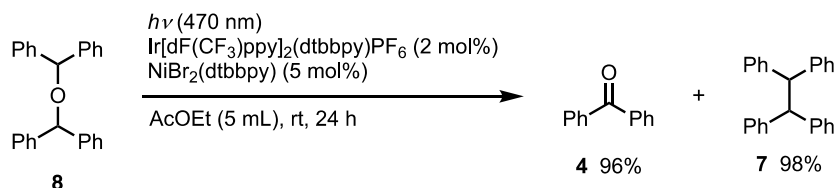
図6. エーテル化合物6の開裂反応



そこで、問題を単純化するためにジベンズヒドリルエーテル 8 を反応させた。その結果、効率よく反応が進行して、ベンゾフェノン 4 と炭化水素化合物 7 がほぼ定量的に生成した。すなわち、 β 切断によって発生させ

図7. エーテル化合物8の開裂反応

るラジカルを安定化することでエーテル結合を効率よく切断できることを明確に示すことができた。



今後の見通し

本研究では、ベンズヒドリルエーテルから生じるラジカル中間体のホモカップリングが β 切断によるエーテル結合の開裂と競合すること、さらには、 β 切断によって生じるラジカルが安定な用いた場合には選択的にエーテル結合を開裂できることがわかった。今後はベンズヒドリル基側にどのような置換基を導入すれば切断速度が向上するかについて研究する予定である。