

光が拓く 芳香族炭素-窒素結合変換

飛翔する
若手研究者

関根康平

九州大学先端物質化学研究所 助教

光レドックス触媒を活用することで、高活性なラジカル種やラジカルイオン種の反応を制御できるようになり、従来は困難とされてきた多様な分子変換法が開発されている。本稿では、芳香族アミンとその誘導体の炭素-窒素結合の切断を伴う光分子変換について紹介する。

はじめに

芳香族アミン類は、工業的には芳香族化合物のニトロ化および水素化により合成されるなど、入手容易な原料である。電子豊富な芳香族アミン類の特性を活かした芳香族求電子置換反応は古くから開発されてきた。一方で、炭素-窒素結合の官能基化としては、芳香族アミン類から調製したジアゾニウム塩を経る反応がSandmeyer反応として古くから知られている。近年、有機金属化学や有機光化学の進展も相まって、炭素-窒素結合の官能基化反応が多数開発されている。しかし、その多くは、依然としてジアゾニウム塩を経由した反応である¹⁾。筆者らは、芳香族アミンやその誘導体から生じるラジカルカチオン種やラジカル種を利用した従来とは異なるアプローチにより、芳香族炭素-窒素結合の切断を伴う光分子変換反応を見いだしたので紹介する。

芳香族炭素-窒素結合のボリル化反応

触媒と反応基質間でのエキシプレックス形成が反応に与える影響に興味があり、配位子にピレン骨格を導入した金属触媒を用いたアニリン誘導体の炭素-水素結合のボリル化反応を検討していた。ある日、この反応を検討していた学生から「炭素-水素結合ではなく……炭素-窒素結合がボリル化されていました」と思いもよらない報告を受けた。従来法と比べると、事前の炭素-窒素結合の活性化を必要としない簡便な反応

系であるとわかり、こちらの研究へと舵を切った。

上述の炭素-窒素結合のボリル化反応に必要な条件を絞り込んだ結果、ジメチルアミノビフェニルに対して、ビスピナコラートジボロン (B_2pin_2) およびピレン触媒を用いて紫外光 (波長 $\lambda = 365$ nm) を照射すると、対応するホウ素化合物が収率 67% で得られることがわかった。しかし、その後、収率が思うように向上しなかった。種々検討している中で、その原因の 1 つが、副生成物である $Me_2N-Bpin$ が目的のボリル化反応を阻害することだと突き止めた。副生成物が二酸化炭素と反応してカルバメートを生成するという文献を参考に、副生成物を反応系から除去できればよいという希望の下、二酸化炭素雰囲気下で反応を行ったところ、目的物の収率が 93% に向上した (図 1a)²⁾。筆者が、学生・博士研究員時代に二酸化炭素固定化反応の開発経験³⁾があり、二酸化炭素雰囲気下での実験をすぐに試すことができたのは、運に恵まれていた。

有機化学反応は、出発物質の官能基や構造が少し変わるだけで、反応が進行しなくなることがしばしばある。上述の反応系は、第 3 級および第 2 級アニリンに対しては適用可能であったが、第 1 級アニリンに対しては、ホウ素化合物の収率が 10% と低かった。詳細な検討内容はここでは述べないが、炭酸ジメチルを溶媒として、空気雰囲気下で青色光 (波長 $\lambda = 427$ nm) を照射

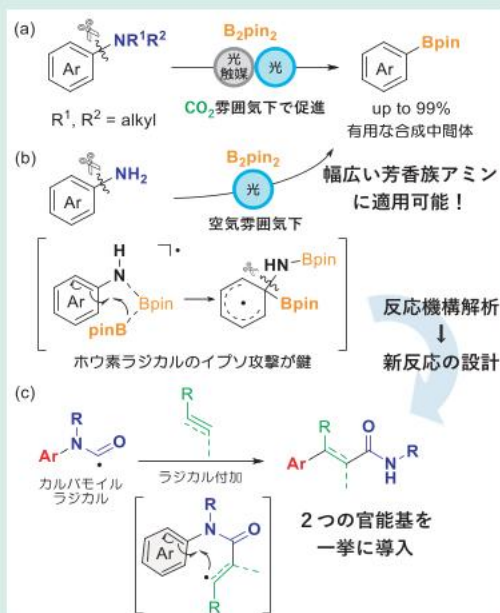


図1 芳香族炭素-窒素結合切断を伴う光分子変換

する条件により、高収率でホウ素化合物を与えることを見いだした(図1b)⁴⁾。この反応は、原料、 B_2pin_2 、炭酸ジメチルを試験管に加え、空气中で青色光(波長 $\lambda=427\text{ nm}$)を照射するという簡単な実験操作により実施可能である。

二官能基化反応への展開

ブラックボックスになりがちな反応機構を解析することは、新しい分子変換法を開拓するための重要な突破口となり得る。前述の反応(図1b)では、対照実験や量子化学計算の結果から、原料由来の窒素原子ラジカルが B_2pin_2 と反応してラジカル中間体を与え、続いてホウ素ラジカルがイプソ攻撃し、炭素-窒素結合の切断を経て目的物が生成すると想定した。この反応機構に基づけば、イプソ位の近傍にラジカル種を適切に配置することで、イプソ攻撃とアミノ基の脱離という炭素-窒素結合の切断に基づいた他の分子変換へと展開できると考えた。そこで、芳香族アミン誘導体由来のラジカル種を用いれば、ラジカル的なアリール転位を経てアルケンの二官能基化反応が進行すると期待した。

アルケンの二官能基化反応は、豊富に存在する出発原料が利用でき、短工程で複雑な化合物群を提供できる点で有用である。ラジカル的なアリール転位を伴う二官能基化反応の先駆的な例として、アリールスルホンアミドの芳香族炭素-硫黄結合の切断

を利用した反応が報告されている⁵⁾。類似反応は多数報告されていたが、芳香族炭素-窒素結合切断を利用した反応は未開拓であった。そこで、筆者らは、アルケンにカルバモイル基とアリール基を導入する二官能基化反応を設計した。アルケンに対してカルバモイルラジカルを用いることで、ラジカル付加、イプソ攻撃、炭素-窒素結合の切断を経て、望みの反応が進行すると期待した。しかし、カルバモイルラジカルのあるものの、続くイプソ攻撃が進行した例はなかった。筆者らは、窒素原子上にかさ高い置換基を導入することで、炭素-窒素結合周辺の立体配置がねじれ、イプソ攻撃が促進されるのではないかと考えた。この仮説を基に、カルバモイルラジカルの窒素原子上の置換基効果を検討した結果、想定どおり、置換基がかさ高くなるほど目的化合物の収率が向上することを明らかにした(図1c)。本反応系はアルケンのみならずアルキンにも適用でき、多彩なアリールプロパンアミドやアリールアクリルアミドを合成できることを示した^{6,7)}。

おわりに

本稿では、芳香族アミンとその誘導体の炭素-窒素結合の切断を伴う光分子変換について述べた。学生が予期せず発見した反応から始まり、反応機構解析に基づく反応設計により、新しい分子変換法の開発へと展開できた。最後に、本研究にご助力いただいた國信教授をはじめ、熱意と洞察力をもって研究を進めてくれた学生、共同研究者の皆様に心よりお礼申し上げます。

- 1) Z. Cui, H. Lu, *Chem. Soc. Rev.* **2026**. doi: 10.1039/D5CS01298H
- 2) A. Shiozuka, K. Sekine, Y. Kuninobu, *Org. Lett.* **2021**, 23, 4774.
- 3) K. Sekine, T. Yamada, *Chem. Soc. Rev.* **2016**, 45, 4524.
- 4) A. Shiozuka, K. Sekine, Y. Kuninobu, *Org. Lett.* **2022**, 24, 4281.
- 5) a) T. M. Monos, R. C. McAtee, C. R. J. Stephenson, *Science* **2018**, 361, 1369; b) J. Yu, Z. Wu, C. Zhu, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2018**, 57, 17156.
- 6) A. Shiozuka, D. Wu, K. Kawashima, T. Mori, K. Sekine, Y. Kuninobu, *ACS Catal.* **2024**, 14, 5972.
- 7) K. Sekine, G. Yue, J. Kajiwar, D. Wu, A. Shiozuka, Y. Kuninobu, *Org. Lett.* **2025**, 27, 3947.

© 2026 The Chemical Society of Japan



せきね こうへい
〔経歴〕2016年慶應義塾大学大学院理工学研究科博士後期課程修了、博士(理学)(指導教員: 山田徹教授)。同年 Ruprecht Karl University of Heidelberg, Prof. Dr. A. S. K. Hashmi 研究室博士研究員を経て、19年より現職。〔専門〕有機合成化学, 有機光化学, 有機金属化学。〔趣味〕料理, パン・ケーキ作り。
E-mail: sekine@cm.kyushu-u.ac.jp