

光酸発生剤を用いた Mukaiyama アルドール反応

(東京薬大薬) ○矢内 光*, 相川莉央, 堀田大喬, 川添 輝, 松本隆司

Synthetic Applications of Photoacid Generators in Mukaiyama Aldol Reaction

Hikaru Yanai,* Rio Aikawa, Hirotaka Hotta, Teru Kawazoe and Takashi Matsumoto

School of Pharmacy, Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences

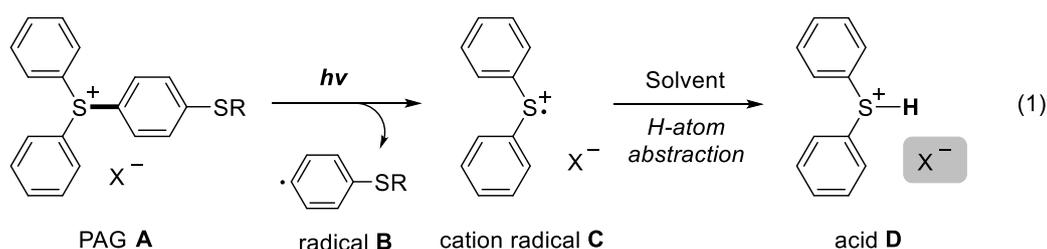
1432-1 Horinouchi, Hachioji, Tokyo 192-0392, Japan

yanai@toyaku.ac.jp

Triarylsulfonium type photoacid generators effectively promoted the Mukaiyama aldol reaction of several ketones. By utilizing PAGs containing less coordinating organic anions, the reaction under only 0.05 mol% or less of the loading completed under $h\nu$ irradiation to give the desired products in good to excellent yields. This chemistry was also expanded to the nucleophilic addition reaction of ketene silyl acetals to lactonic carbonyls.

1. 緒言

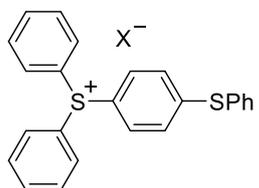
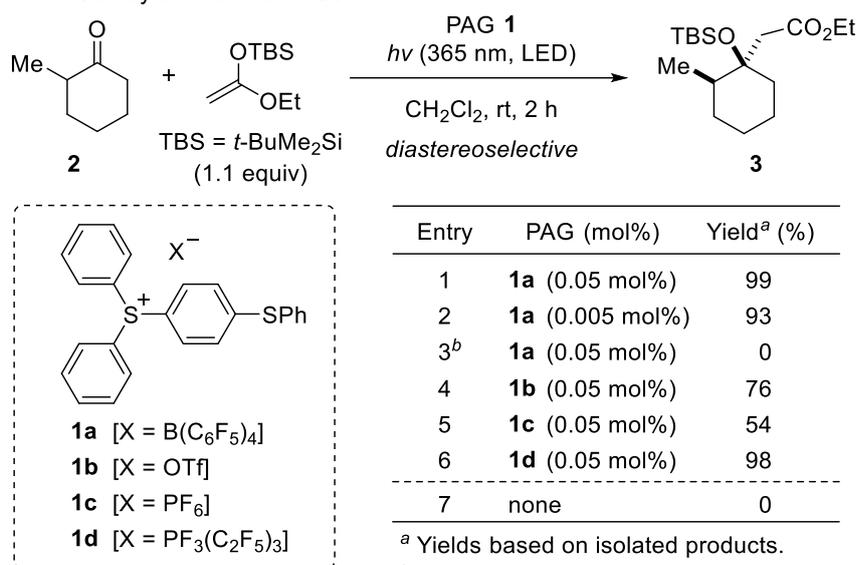
光酸発生剤 (Photoacid generators; PAGs) とは、光照射によって酸を発生させる試薬のことで、フォトリソグラフィに用いられるレジスト用途や光硬化性樹脂の開始剤として産業応用されている。ところが、カチオン重合、架橋形成反応といった高分子反応では広く利用されているにもかかわらず、ファインケミカルを念頭に置いた有機合成反応への応用例は少ない。代表的な PAGs の一つに、トリアリールスルホニウムイオン $[\text{Ar}_3\text{S}]^+$ を含むイオン性化合物がある (式 1)。こうした化合物は光照射によって $\text{S}-\text{C}_{\text{Ar}}$ 結合の均一開裂を起こし、ラジカル **B** とカチオンラジカル **C** を与え、**C** が溶媒などの近接する分子から水素原子を引き抜くことで酸 **D** を発生させる。この方法の大きな特徴は、共存するアニオンによって酸 **D** の酸強度がコントロールでき、純粋な化合物として単離できないような強い酸性化学種をも *in situ* で発生させることができる点にある。そこで、演者は PAGs の有機合成反応への応用を意図して Mukaiyama アルドール反応における触媒作用の評価を行った。



2. 光酸発生条件下での Mukaiyama アルドール反応

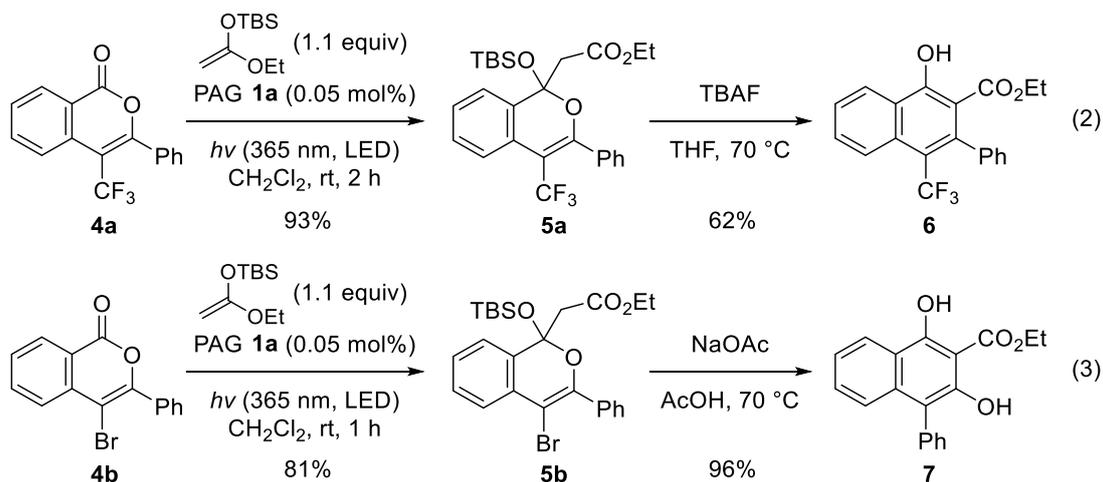
演者らは、2-メチルシクロヘキサノンの Mukaiyama アルドール反応を酸触媒の性能評価に利用してきた¹⁾。そこで、種々の対アニオンをもつトリアリールスルホニウム型 PAGs を用い、紫外線 ($\lambda_{\text{max}} = 365 \text{ nm}$) 照射下での反応を検討した (表 1)。その結果、対アニオンの配位性が低い化合物が高い反応促進作用を示すことを見いだした。特に、テトラキス (ペンタフルオロフェニル) ボレート塩 **1a** を用いると、その使用量を 0.005 mol% (= 50 ppm) にまで低減させても反応が円滑に進行した (エントリー 2)。

Table 1. Survey of effective PAGs.



3. 基質適用範囲と有機合成化学的応用

トリアリールスルホニウム型 PAGs **1** を用いたケテンシリルアセタールの付加反応は、種々のケトンのみならず、ラクトンにも適用可能であった (式 2, 3)。すなわち、僅か 0.05 mol% のボレート塩 **1a** を用いることで、イソクマリン **4** から対応する付加体 **5** が収率よく得られた。こうして得た生成物は、複雑な多環式芳香族炭化水素へと容易に誘導できる。例えば、トリフルオロメチル基をもつ付加体 **5a** は、引き続きフッ化物イオン処理によって対応する四置換ナフタレン **6** へと導くことができた。また、臭素原子をもつ付加体 **5b** を酢酸-酢酸ナトリウム混合物中で加熱すると、フェニル基の 1,2-転移を伴って生じるナフタレン-1,3-ジオール **7** が収率良く得られた^[2]。



なお、本研究で用いた PAGs はサンアプロ株式会社様より提供頂いたものを使用しました。この場を借りて御礼申し上げます。

参考文献

- [1] 矢内 光, 田口武夫, *有機合成化学協会誌*, **2014**, 72, 158.
[2] H. Yanai et al. *Chem. Eur. J.* **2021**, 27, 11442.



光酸発生剤を用いた Mukaiyama アルドール反応

(東京薬大薬) ○矢内 光, 相川莉央, 堀田大喬, 川添 輝, 松本隆司

Photoacid generators (PAGs) and its applications



photo-induced cationic polymerization

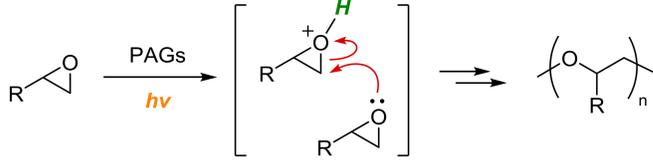
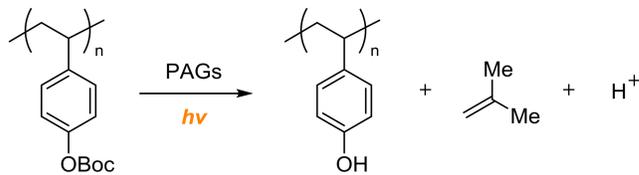
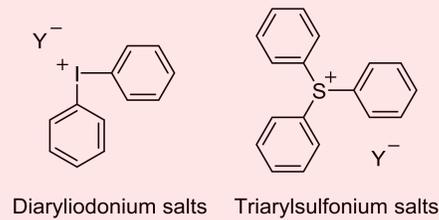


photo-induced deprotection (for chemically amplified resists)

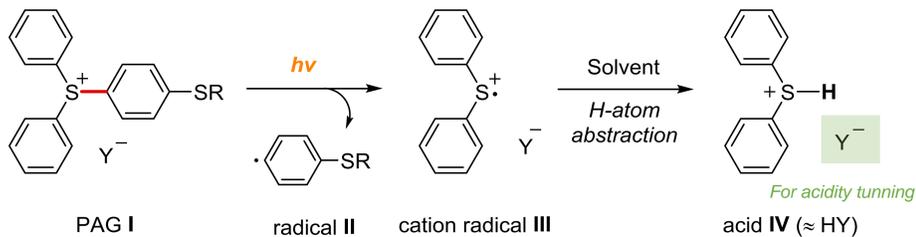
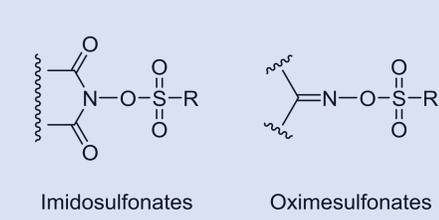


Typical PAGs

Ionic



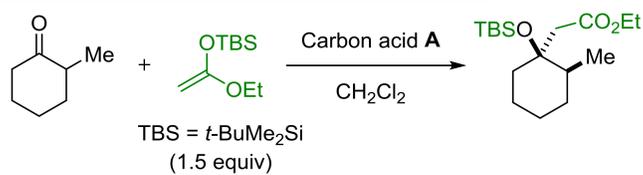
Non-ionic



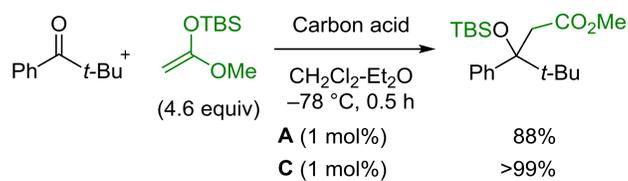
Recent reviews, see:

a) T. Tsuchimura, *J. Photopolym. Sci. Technol.*, **2020**, 33, 15; b) N. A. Kuznetsova, G. V. Malkov, B. G. Gribov, *Russ. Chem. Rev.*, **2020**, 89, 173; c) C. J. Martina, G. Rapenne, T. Nakashima, T. Kawai, *J. Photochem. Photobiol. C: Photochem. Rev.*, **2018**, 34, 41; N. Zivic, P. K. Kuroishi, F. Dumur, D. Gimes, A. P. Dove, H. Sardon, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2018**, 58, 10410.

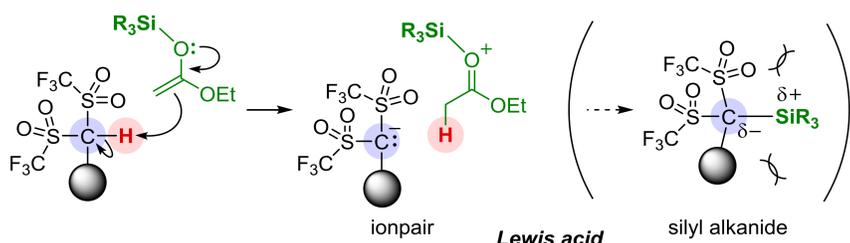
Acid-induced Mukaiyama aldol reaction



Carbon acid	Temp.	Time	Yield
A (0.05 mol%)	-78 °C	2.5 h	88%
B (0.05 mol%)	rt	1 h	92%
B (0.025 mol%)	rt	1 h	79%
B (0.01 mol%)	rt	1 h	37%

H. Yanai, T. Taguchi et al. *J. Org. Chem.* **2010**, 75, 1259; *Chem. Eur. J.* **2011**, 17, 11747.

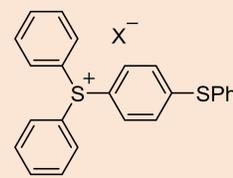
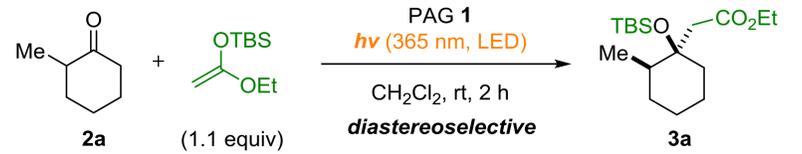
Carbon acid	Yield
A (1 mol%)	88%
C (1 mol%)	>99%

B. List et al. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, 56, 1411.

Acknowledgements

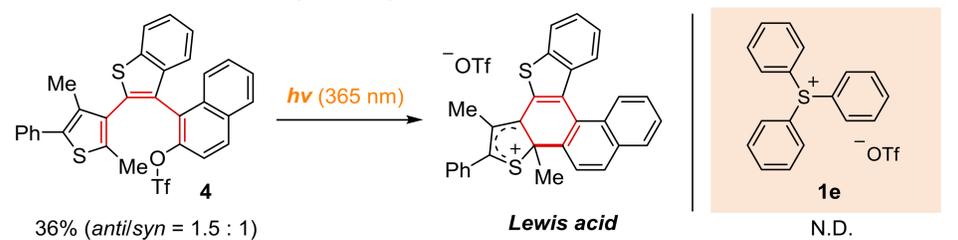
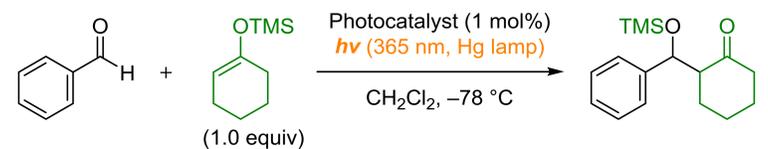
All PAGs in this work were kindly supplied by San-Apro Ltd.

Survey of effective PAGs

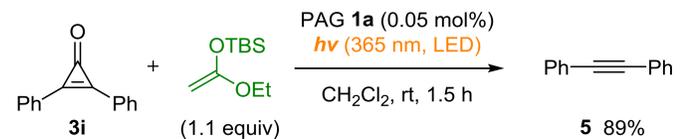
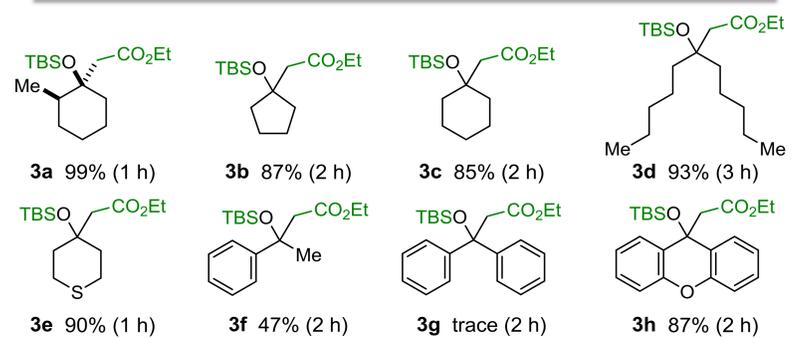
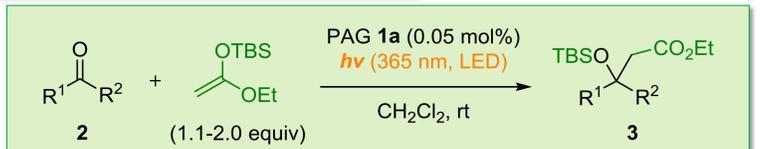


1a [X = B(C₆F₅)₄]
 1b [X = OTf]
 1c [X = PF₆]
 1d [X = PF₃(C₂F₅)₃]

Entry	PAG (mol%)	Yield ^a (%)
1	1a (0.05 mol%)	99
2	1a (0.005 mol%)	93
3	1a (0.001 mol%)	43
4	1b (0.05 mol%)	76
5	1c (0.05 mol%)	54
6	1d (0.05 mol%)	98
7 ^b	1a (0.05 mol%)	0
8	none	0

^a Yields based on isolated products.^b No light irradiation.R. Mizutsu, T. Kawai et al. *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, 141, 20043.

Reaction of ketones



Two-step synthesis of poly-substituted naphthalenes

