

平成 27 年度工学系共通経費による顕彰と研究助成 成果報告書

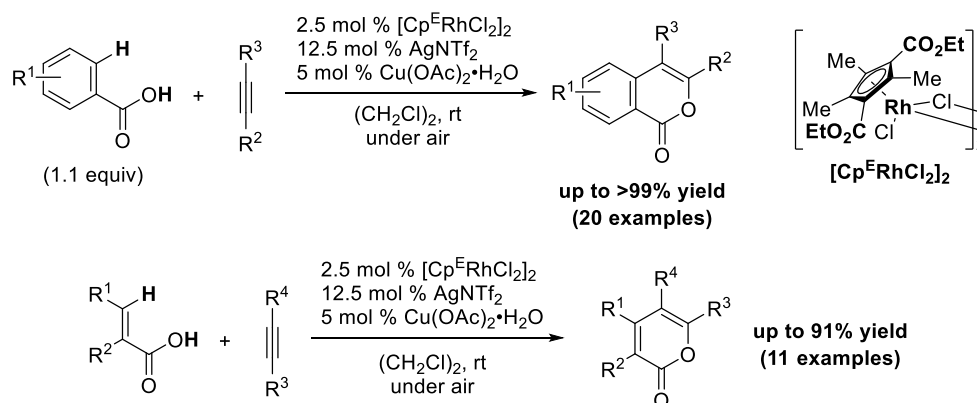
所 属	応用化学専攻
研究者 (ふりがな)	柴田 祐 (しばた ゆう)
タイトル	電子不足 Cp <sup>E</sup> 錯体触媒による安息香酸とアルキンとの酸化的カップリング反応の開発
助 成 名	新任助教研究助成
採択金額	700,000 円

研究の背景

有機化合物中に存在する C—H 結合の直接的官能基化反応は、合成経路の短工程化のみならず革新的な経路の提供・それらに由来するコストおよび廃棄物の削減が期待され、近年盛んに研究されている。例えば、芳香族カルボン酸およびアクリル酸とアルキンとの酸化的カップリング反応は佐藤・三浦らにより Cp<sup>\*</sup>Rh 触媒を用いて達成されているが、120–140 °C の高温条件が必要であった (*J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 5362)。本研究では、独自に開発した高活性「電子不足 Cp<sup>E</sup>Rh 触媒」を用いて安息香酸誘導体とアルキンとの温和な条件下での C—H 結合切断を経由する酸化的カップリング反応の開発を目的とした。

結果と考察

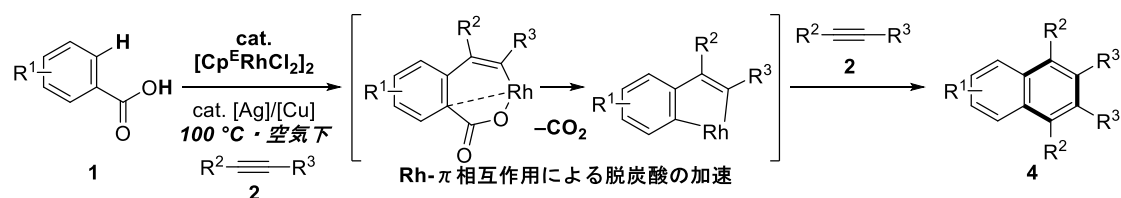
まず、安息香酸とジフェニルアセチレンをモデル基質とし、反応条件(添加剤、溶媒、温度、時間)の最適化を行った。その結果、触媒量の Cp<sup>E</sup>Rh 錯体/AgNTf<sub>2</sub>/酢酸銅(II)存在下、ジクロロメタン中/室温/空気雰囲気下で酸化的カップリング反応が進行し、イソクマリン誘導体 **3** が最も高い収率(98%)で得られた。一方、電子豊富なアルキンを用いたときに、収率の低下が観測された。これは、反応初期の平衡においてアルキンの強い配位により安息香酸の配位が阻害されたものと推察された。そこで、種々の添加剤や反応温度について検討を行ったところ、ジアルキルアセチレンに対しては酢酸ナトリウムを添加、電子豊富なアリールアセチレンに対しては反応温度を 40 °C とすることで、著しく収率が向上することを見出した。また、種々のヘテロ芳香族カルボン酸やアクリル酸誘導体についてもアルキンとの酸化的環化反応を検討した。その結果、安息香酸と同様に触媒量のカチオン性銀塩および銅(II)酸化剤存在下、空気雰囲気下・室温で炭素-水素結合切断を経由する酸化的環化反応が進行し、良好な収率でピロン誘導体が得られた。



また、反応条件の検討において、溶媒を DMF とすると、イソクマリンが配位した 1 価の Cp<sup>E</sup> ロジウム錯体が得られ、X 線単結晶構造解析によってその構造が確認された。これは、溶媒によって再酸化

による触媒活性種の再生が阻害されたものと推察された。さらにこの錯体を種々の条件下に付し、イソクマリン誘導体の乖離について詳細に調査したところ、カウンターアニオンである  $\text{NTf}_2$  が再酸化反応に対し重要な役割を担っていることを確認した。

さらに、同様の触媒系を用いて DMF 中反応温度を  $100\text{ }^\circ\text{C}$  とすることで、安息香酸と 2 分子のジフェニルアセチレンとの脱炭酸を伴う酸化的カップリング反応が進行し、多置換ナフタレン誘導体 **4** が良好な収率で得られた (Rh 触媒 2.5 mol %, 収率約 70%)。さらに、酢酸銀を添加することにより、若干の収率の低下が認められるものの、室温で反応が進行することを見出した。本反応も佐藤・三浦らにより  $\text{Cp}^*\text{Ir}$  触媒を用いて報告されているが、量論量の銀塩を酸化剤として用いる必要があり、高い反応温度 ( $160\text{ }^\circ\text{C}$ ) を必要とするものであった (*J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 5362)。また、基質適用範囲も対称ジアリールアセチレンに限られている。一方、本触媒系では電子不足な Rh と芳香環  $\pi$  電子との強い相互作用により比較的温和な条件下で反応が進行したと考えられた。



#### 結論と今後の課題

以上のように電子不足な Cp ロジウム触媒を用いることにより、従来では高温加熱条件が必要であった芳香族カルボン酸およびアクリル酸誘導体のアルキンとの酸化的カップリング反応が室温・空気下という極めて温和な条件下で進行し、対応するイソクマリンおよびピロン誘導体が良好な収率で得られることを見出した。

さらに、溶媒を DMF とし  $100\text{ }^\circ\text{C}$  に加熱、もしくは酢酸銀を添加することにより脱炭酸を伴う酸化的 [2+2+2] 環化反応が進行し、ナフタレン誘導体が得られることを見出した。今後、従来法では適用できなかったアルキル基を有する非対称アルキンの適用について、反応条件 (添加剤、溶媒、温度、時間) の最適化を行うことにより、脱炭酸を伴うナフタレン合成におけるさらなる基質適用範囲の拡大が期待される。

#### 使用内訳書

費目	内訳	金額
備品 1		
備品 2		
消耗品	薬品・実験消耗品等	700,000
旅費		
その他		
合計		700,000

#### 記入上の注意：

備品は、品名ごとに記入。

差額が生じた場合は、消耗品で調整。

消耗品を購入しなかった場合は、経費の差額と補填した予算科目名を合計額の内訳欄に記入。