

パラジウム触媒を用いた置換プロピルケトンとアリルエステルによる置換ベンゼンの形成

Synthesis of Substituted Benzenes from Substituted Propyl Ketones and Allyl Esters by Using Palladium Catalyst

小池健太¹⁾
指導教員 上野 聡¹⁾

1) 東京工科大学 工学部 応用化学科 有機合成化学研究室

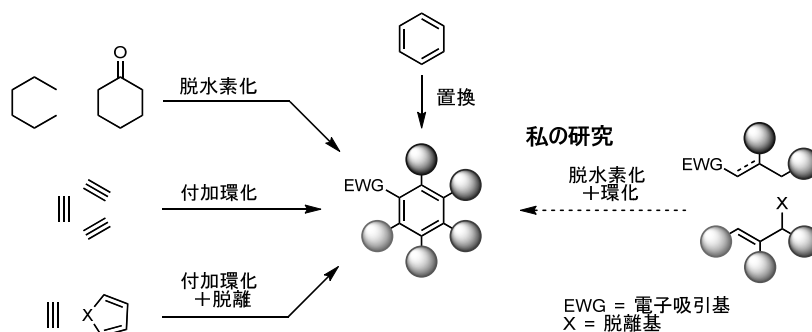
芳香族化合物は多くの有機分子中に遍在する構造単位であり、医薬品、香料、染料、液晶、農薬などあらゆる身の回りの化合物に含まれている。そのため、様々な置換ベンゼンの選択的な合成方法の開発は重要である。私は、遷移金属触媒を用いて置換プロピルケトンとアリルエステルとの脱水素化反応を行うことで、置換ベンゼンの選択的合成反応の開発を行った。目的とする置換ベンゼンが GC 収率 42% で得られた。

キーワード: パラジウム触媒, 脱水素, 置換ベンゼン

置換ベンゼンの合成方法はいくつか知られており、ベンゼン環に置換基を導入する方法とベンゼン環を構築する方法に大別される。ベンゼン環に置換基を導入する方法は近年活発に研究されているが、位置選択性が困難であり、配向基の利用が不可欠であり、その芳香環の電子的性質や立体的性質で反応点が固定されていた。一方、ベンゼン環を構築する方法の報告例は少ない。これまでに知られているベンゼン環の構築方法としては、アルキンとフラン類との環化付加の後に脱離を経て置換ベンゼンを合成する方法とシクロヘキサノン誘導体の脱水素環化を経てフェノール誘導体を得る方法がある。しかし、これら

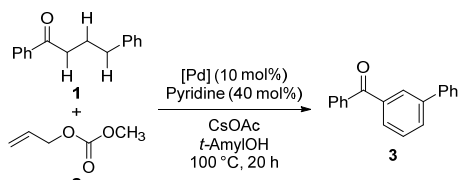
の方法は基質に制限があり、置換ベンゼンの合成方法として、まだ改良の余地がある。

最近、飽和カルボニル化合物の触媒的脱水素化は、有機合成化学において有用な不飽和カルボニル化合物を与えるため、活発に研究されている。当研究グループでは、これまでに直鎖飽和カルボニル化合物を触媒的に脱水素化する効率的な反応を開発している^[1]。今回、私は、遷移金属触媒を用いて置換プロピルケトンとアリルエステルとの脱水素化反応を行うことで、置換ベンゼンの選択的合成反応の開発を行った。



まず初めに反応条件の一つであるパラジウム触媒源の検討を行った(表 1)。触媒量のさまざまなパラジウム源を用い、ピリジン配位子と酢酸セシウムを共存させ、1,4-ジフェニルブタン-1-オン(1)とアリル炭酸メチル(2)とを *tert*-アミルアルコール溶媒中、100 °Cで反応させ検討を行った。2 価パラジウム源である酢酸パラジウムや塩化パラジウム、0 価パラジウムである Pd₂(dba)₃、Pd(dba)₂ の検討を行ったところ、いずれも低収率ながら目的とするベンゼン環 3 を構築することができた(Entries 1-4, 表 1)。また、この反応ではアリル炭酸メチルとパラジウムから生成するπ-アリルパラジウムが中間体として含まれていることが考えられる。そこで[PdCl(η³-allyl)]₂を触媒前駆体として用いて検討を行った(Entry 5, 表 1)。すると収率は 42%まで向上した。

表 1. パラジウム触媒前駆体の検討



Entry	[Pd]	Yield (3)
1	Pd(OAc) ₂	27%
2	PdCl ₂	31%
3	Pd ₂ (dba) ₃	26%
4	Pd(dba) ₂	30%
5	[PdCl(η ³ -allyl)] ₂	42%

この反応は図 2 に示したような反応経路で生成物を与えていると考えている。まず、アリルエステルのパラジウム 0 価への酸化的付加によりπ-アリルパラジウムが生成する。次いで、ケトンのα位が塩基によって引き抜かれ生成したエノレートの求核攻撃とβ水素脱離によりエノンが生成する。エノンのガンマ位

が脱プロトン化されたのち、π-アリルパラジウム種によるγ位アリル化、脱水素化、電子環状反応、脱水素化がおこり目的生成物が生成すると考えられる(図 2)。

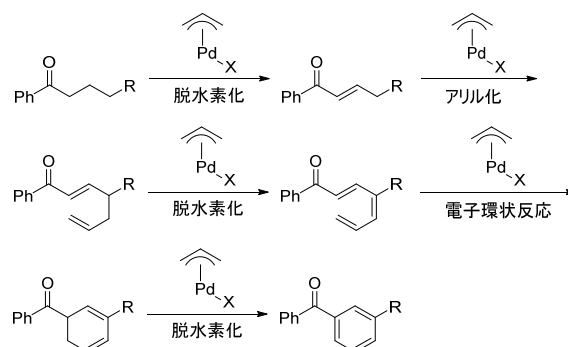
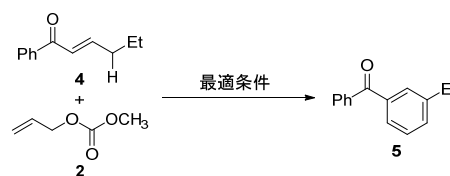


図 2. 考えられる反応経路

実際に、推定中間体であるα,β-不飽和ケトン 4 を同様の反応条件で反応させると対応する目的生成物 5 を得ることができた(下式)。



このように、私は、パラジウム触媒を用いた、置換プロピルケトンとアリルエステルによる置換ベンゼンの選択的合成反応の開発を行い、目的生成物の収率を 42%まで向上させることに成功した。この反応はワンポット合成であり、比較的安価で入手容易なケトンとアリルエステルから置換ベンゼンを効率よく合成することができる。今後目的生成物の収率をあげるために様々な反応条件の検討を行っていく。

参考文献

- [1] Ueno, S.; Shimizu, R.; Kuwano, R. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 4543–4545.