

パラジウム触媒を用いたプロピルケトンからの置換ベンゼンの脱水素型合成

Dehydrogenative Synthesis of Substituted Benzenes from Propyl Ketones Using a Palladium-Catalyst

土屋大樹¹⁾

指導教員 上野 聡¹⁾, 研究協力者 小池健太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

キーワード：パラジウム触媒, 脱水素化, 芳香族化, 置換ベンゼン

芳香環は様々な有機分子の中に見られる構造単位であり、アスピリンやイブプロフェンなどのように置換基を持つことで医薬品などと深い関わりを持つため、現代社会において特に広く利用されている。置換基を持つ芳香環の選択的な合成方法は活発に研究されており、アルキン三分子の環化付加反応による合成方法¹⁾、アルキンとヘテロ環類による環化付加と脱離を伴う合成方法²⁾などが一般には知られている。近年では、不飽和度の低い基質を原料に用いた例として、シクロヘキサノンの脱水素化反応による置換フェノールの合成方法やシクロヘキサノンとアルコールとの脱水素化反応による置換アニソールの合成方法³⁾など、シクロヘキサノンを用いた脱水素芳香族化による置換ベンゼンの合成方法が多くの研究グループから報告されている(図1)。しかし、これらの脱水素芳香族化による置換ベンゼン合成では、原料であるシクロヘキサノンに選択的に目的の置換基を導入するという困難な段階がある。また、

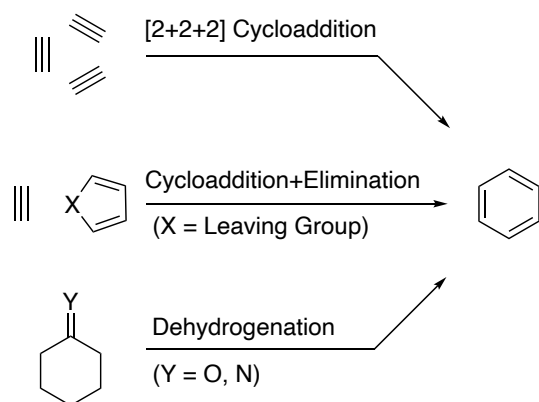
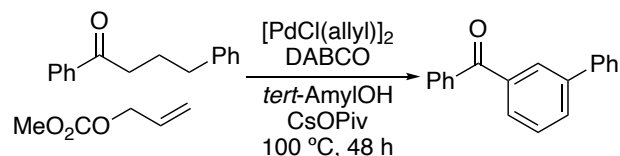


図1. ベンゼン環の合成方法

アニリンやアニソールなどの電子豊富なベンゼン環の合成にしか適用できない方法のため、様々な置換ベンゼンを合成できないという問題点があった。

ところで、当研究室ではこれまでに、パラジウム触媒の存在下においてフェニルプロピルケトンとアリル炭酸メチルから芳香環が生成できることを見出ししている(下式)。



この反応では、パラジウム触媒存在下においてアリル炭酸メチルがケトンの脱水素化剤として働いているだけでなく、アリル炭酸メチルの加水分解と酸化により生成する α,β -不飽和アルデヒドが反応に関わっていることがわかった。そこで今回、われわれは、アリル炭酸メチルに加えて、アリルアルコールや α,β -不飽和アルデヒドを添加することでプロピルケトンのプロピル基とアリルアルコールのアリル基または α,β -不飽和アルデヒドの3つの炭素とから新たな置換ベンゼンを構築する合成方法の開発を行った(図2)。

まず、3-フェニルプロピルケトンとシナムアルデヒドとの反応を上式と同様の反応条件で行ったところ、中程度の収率で目的生成物を得た。この時、ピバル酸セシウムは、ピバル酸と炭酸セシウムとから調製されることからピバル酸の代わりにピバル酸

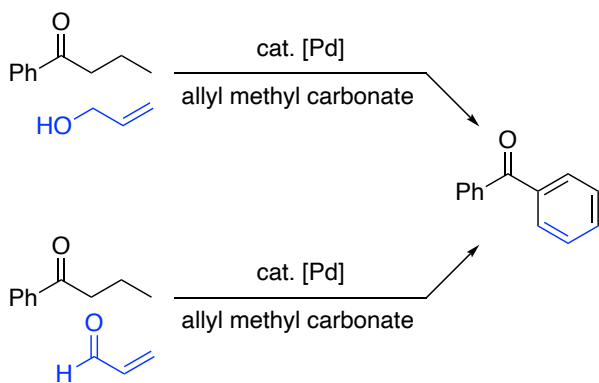
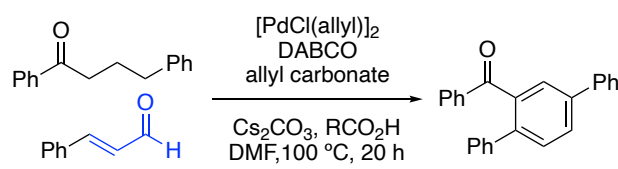


図 2. 今回の研究

表 1. カルボン酸の検討

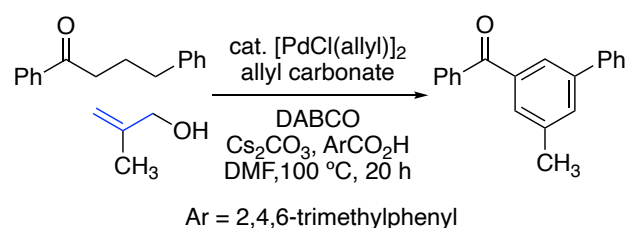


entry	RCO ₂ H	yield
1		66%
2		79%
3		49%
4		8%
5		70%

と炭酸セシウムを加えた (表 1)。すると、目的生成物が GC 収率 66% で得られた (entry 1)。このようにカルボン酸と炭酸セシウムとから系中で調製したカルボン酸セシウムで反応が進行することがわかったので、さまざまなカルボン酸の検討を行った。より

嵩高いカルボン酸として、2,4,6-トリメチル安息香酸を用いて反応させたところ、収率が 79% まで向上した (entry 2)。一方で立体的な混み入りのない置換きのない安息香酸を用いたところ、収率 49% まで低下した。さらに、トリフルオロ酢酸のようなより酸性度の高い塩基についても検討したが目的生成物はほとんど得られなかった (entry 5)。

さらに、 α,β -不飽和ケトンの代わりにメタリールアルコールを用いて、同様の反応条件で反応をさせた (下式)。すると、GC 収率 58% で目的生成物を得ることができた。



以上、本研究では、パラジウム触媒存在下において、プロピルケトンとアリールアルコールから置換ベンゼンを構築する合成手法の開発を行った。今後は、更なる反応条件の改良と基質適用範囲の調査を行っていく。

参考文献

- 1) Tanaka, K.; Kimura, Y.; Murayama, K. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2015**, *88*, 375–385.
- 2) Meguro, T.; Yoshida, S.; Hosoya, T. *Chem. Lett.* **2017**, *46*, 1137–1140.
- 3) Liu, X.; Chen, J.; Ma, T. *Org. Biomol. Chem.* **2018**, *16*, 8662–8676.