

パラジウム触媒を用いた 1-(1-シアノアルキル)ナフタレンの 4 位アリル化反応

Palladium-Catalyzed Allylation of 1-(cyanoalkyl)naphthalenes at 4-Position

武藤里奈¹⁾,
指導教員 上野 聡¹⁾, 研究協力者 中角仁哉¹⁾, 永田健司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, アリル化, ニトリル

芳香族化合物は有機分子中に遍在する構造単位である。例えば、高分子化学や材料科学、創薬化学、農薬化学など幅広い分野において芳香族化合物は広く利用されている。例えば、図 1 のようなアリルベンゼン骨格はそれ自体が有用な化合物であり、また有用な化合物に変換するための重要な中間体であるためこれらの合成方法について活発に研究されている。

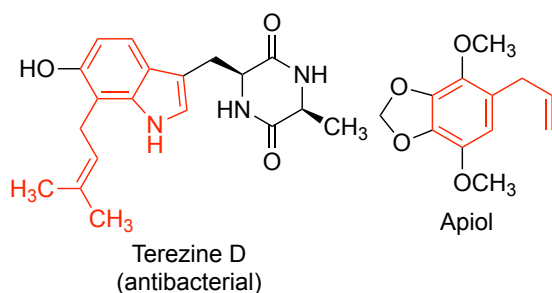
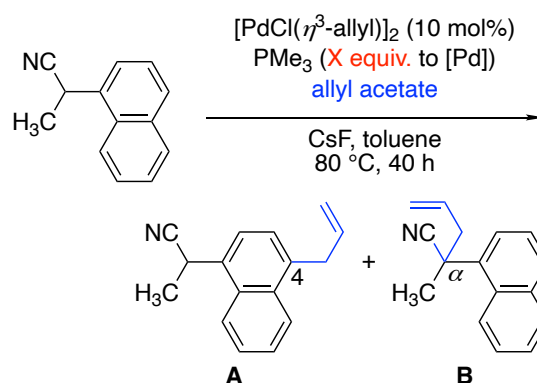


図 1. アリルベンゼン構造をもつ化合物

アリルベンゼンの合成方法の中でも芳香環の C-H 結合をアリル基で置換する反応は近年活発に研究されている。2017 年に山本らはパラジウム触媒存在下、ベンジルクロリドとアリルシランの反応が進行し、ベンジルクロリドのパラ位でアリル化された生成物が得られることを報告している。この反応では、求核剤としてケイ素化合物、脱離基として塩素基をあらかじめ導入しておく必要があった¹⁾。また、2020 年には山口らはパラジウム触媒を用いることで、ナフチルシアノヒドリンの 4 位選択的な脱芳香族アリル化が進行することを報告している²⁾。しかし、ベンジル位にリン酸エステル脱離基を導入しておく必

表 1. トリメチルホスフィン配位子の量の効果



entry	X equiv.	GC yield (A)	GC yield (B)
1	1 equiv.	57%	3%
2	2 equiv.	59%	4%
3	3 equiv.	62%	14%
4	4 equiv.	14%	75%

要がある。これら以外にも多くのベンジル位に脱離基をもつ基質においてそのパラ位でアリル化が進行する反応が報告されている。今回、われわれは、1-(1-シアノアルキル)ナフタレンの 4 位アリル化反応が、パラジウム触媒存在下、アリル化剤として酢酸アリルを用いることで進行することを見出したので報告する。この反応は、ベンジル位に脱離基を持たないアルキル置換ナフタレンの 4 位アリル化が進行した初めての例である。

まず、触媒量のパラジウムクロロアリルダイマーおよびパラジウムに対して 1 当量のトリメチルホスフィンを用い、1-(1-シアノエチル)ナフタレンと酢酸アリルとの反応をフッ化セシウムを共存させてトルエン溶媒中 80 °C で反応させたところ、ナフタレン

環の4位アリル化反応が進行し、4位アリル化体 **A** が GC 収率 57% で得られた (表 1)。この反応では、他にも α 位アリル化体も GC 収率 3% で生成した。トリメチルホスフィン量をパラジウムに対して 2 当量に増やしたところ、目的生成物 **A** の収率が 59% に向上した。さらに、トリメチルホスフィン量をパラジウムに対して 4 当量まで増やすと、目的生成物の収率は大幅に低下し、 α 位アリル化体が GC 収率 75% で得られることがわかった。

次に、ニトリルの α 位の置換基について検討した (図 2)。まず、 α 位にメチル基が置換された基質では 4 位アリル化体 **A** が単離収率 72% で得られた。さらに、 α 位の置換基をエチル基に変更したところ、目的生成物の収率は 56% まで低下した。この時、副生成物として、 α 位アリル化体以外に α 位と β 位の脱水素化が起こった α, β -不飽和ニトリルが生成していた。また、 α 位の置換基をイソプロピル基にしたところ、収率が 45% まで低下した。この時、原料が残存していた。このことから、 α 位の立体的な混み合いは反応を阻害することがわかった。また、 α 位がベンジル基で置換された 1-シアノメチルナフタレンの反応では単離収率 64% で目的とする 4 位アリル化体を得ることができた。

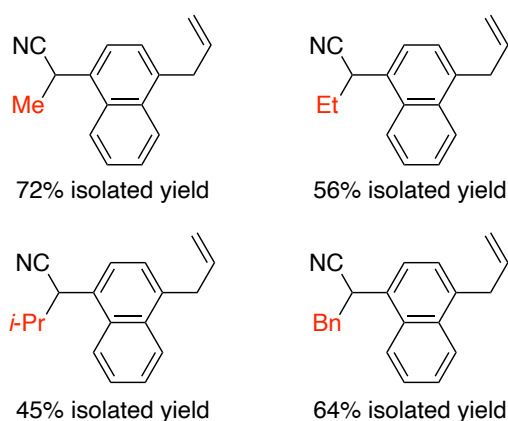


図 2. α 位の置換基効果

図 2 に考えられる反応経路を示す。まず、酢酸アリルがパラジウム 0 価に酸化的付加し、 π -アリルパラジウムが生成する。また、フッ化セシウムが塩基として働き、ニトリルの α -水素を引き抜き、カルボ

アニオンが発生する。このカルボアニオンがその 4 位でパラジウムへ攻撃して、*p*-アリルナフチルパラジウム種が生成する。最後に還元的脱離によって目的生成物を与えたと考えている。同時に 0 価パラジウム種を与え、触媒が再生する。

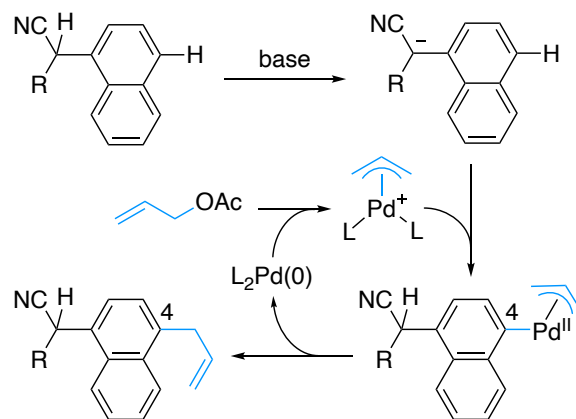


図 3. 推定される反応経路

今後は、基質適用範囲に関する調査と反応機構の解明を行っていく予定である。

参考文献

- Zhang, S.; Cai, J.; Yamamoto, Y.; Bao, M. *J. Org. Chem.* **2017**, *82*, 5974–5980.
- Yamaguchi, J.; Muto, K.; Komatsuda, M.; Yanagimoto, A. *Org. Lett.* **2020**, *22*, 3423–3427.