

1,3-ジケトンおよびβ-エナミノンの2位アリール化反応の開発

Development of Arylation at the 2-position of 1,3-Diketones and β-Enaminones

宮原大知¹⁾

指導教員 上野 聡¹⁾, 研究協力者 石原怜依¹⁾

1) 東京工科大学 工学部 応用化学科 有機合成化学(上野)研究室

キーワード: 1,3-ジケトン, β-エナミノン, アリール化

触媒反応において配位子は反応に影響を及ぼす要素である。そのため配位子を変えることで反応の収率の向上や副反応の制御を行うことも可能となる。一般的に、リン配位子や窒素配位子が利用されるが、1,3-ジケトンとβ-エナミノンの酸素あるいは窒素原子が二座配位子として働く(図 1)。これらの配位子の電子の効果を調整するために、それらの 1,2,3 位の置換基を自在に導入できる反応の開発は重要である。

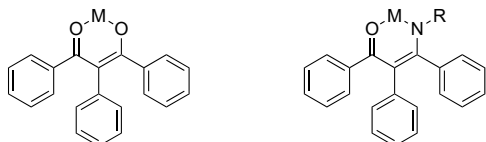


図 1. 1,3-ジケトンとβ-エナミノン配位子を持つ錯体

1,3-ジケトンは 2014 年に銅触媒を用いることでヨードベンゼンによる 2 位フェニル化の例が報告されている(図 2, (a))¹⁾。この報告ではヨードベンゼンのフェニル基に置換基がある反応の例もあるが、ジケトン由来の 1 位と 3 位はフェニル基の例のみである。また、触媒として酸化銅/アルミノケイ酸塩を用いている。これは 3 つのステップで合成が必要となる。また、2017 年にも同じくヨードベンゼンを用いたα位のフェニル化の例が報告されている(図 2, (b))²⁾。しかし、この報告ではフェニル基に置換基のない例しかない。また、他の 1,2,3-トリフェニル-1,3-プロパンジオンの合成例でも 60%の収率を超えるものは存在しない。

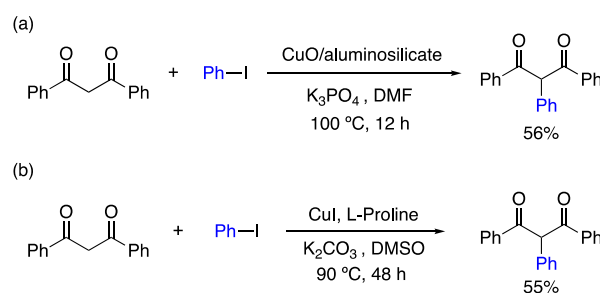


図 2. 1,3-ジケトンの銅触媒による 2 位フェニル化

一方、2020 年に *o*-トリメチルシリルフェニルトリフラートとフッ化セシウムから生じたベンザインにより、β-エナミノンのα位をフェニル化できることが報告されている(図 3)³⁾。この報告では高収率で目的のフェニル化体が得られる。しかし、フェニル基を供給する試薬である 2-(トリメチルシリル)フェニルトリフラートは高価であり、簡便な試薬での報告はない。

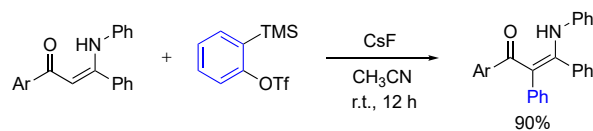


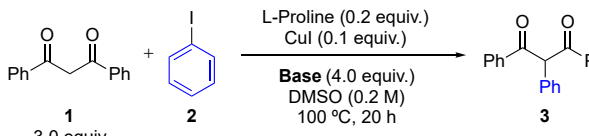
図 3. β-エナミノンのベンザインによるα位フェニル化

今回、私は 3 つのアリール基を持つ 1,3-ジケトンである 1,2,3-トリアリール-1,3-プロパンジオンとβ-エナミノンである 1,2,3-トリアリール-3-フェニルアミノ-2-プロペン-1-オンをα位フェニル化によって合成する効率的な反応開発を目指し研究開発を行なった。また、その合成

に使用する試薬は簡便な物を用いて高収率で目的生成物を得ることを目標とする。

初めに既存の図 2 (b)の反応の塩基を変えて 1,3-ジケトンである 1,2,3-トリフェニル-1,3-プロパンジオンの合成を試みた。塩基としては炭酸セシウムと炭酸銀を用いて、100 °Cで 20 時間反応させた(表 1)。しかし、2 位がフェニル化した 1,3-ジケトン**3**は確認できなかった。原料である 1,3-ジケトン**1**とヨードベンゼン(**2**)、他にも特定は出来なかったが、副生成物が確認できた。

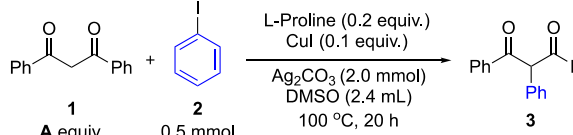
表 1. 塩基の検討



Entry	Base	result
1	Cs ₂ CO ₃	not detected
2	Ag ₂ CO ₃	not detected

表 1 ではアルドール縮合が副反応として進行していると考えた。そこで、アルドール縮合であるとする 1,3-ジケトン **1** の量を減らすことでこの副反応を減らすことが出来ると考え、1,3-ジケトン **1** を 3 当量から 1 当量に減らして炭酸銀で反応を行った(表 2)。しかしながら、この場合でも目的生成物である 1,3-ジケトン **3** の生成を確認することは出来なかった。このことから 1,3-ジケトン **3** がこれらの塩基を使用して合成できないのはアルドール縮合で阻害されているからではないことが考えられる。

表 2. 原料のジケトンの量の検討



Entry	A	result
1	3	not detected
2	1	not detected

また、 β -エナミンの α 位のフェニル化に使用する 1,3-ジフェニル-3-(フェニルアミノ)-2-プロペン-1-オンの合成を行った。反応には 1,3-ジケトン **1** とアニリン **4** を用いた(図 4)。結果として、目的の β -エナミン **5** を 33%の単離収率で得ることが出来た。しかし、収率を改善する必要がある。

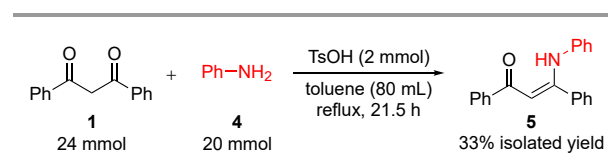


図 4. β -エナミンの反応の原料合成

このように、現在、1,2,3-トリアリール-1,3-プロパンジオンが簡単に手に入る試薬により高収率で合成する手法を見出していない。今後はまだ検討していない塩基や溶媒、プロリン以外の配位子などを使用して 1,2,3-トリフェニル-1,3-プロパンジオンを合成したいと考えている。また、 β -エナミンである 1,2,3-トリアリール-3-フェニルアミノ-2-プロペン-1-オンについてはその合成に用いる 1,3-ジフェニル-3-(フェニルアミノ)-2-プロペン-1-オンの合成に成功した。今後はこの β -エナミンの α 位のフェニル化についても反応を進めていく。

参考文献

- 1) S. Ganesh Babu, R. Sakthivel, N. Dharma-raj, R. Karvembu, *Tetrahedron. Lett.* **2014**, *55*, 6873–6877.
- 2) A. Puente, A. R. Ofial, H. Mayr, *Eur. J. Org. Chem.* **2017**, *8*, 1196–1202.
- 3) J. Liu, D. Ba, W. Lv, Y. Chen, Z. Zhao, G. Cheng, *Adv. Synth. Catal.* **2020**, *362*, 213–223.