

## 様式2

# プロジェクト名： 有機ケイ素反応剤と $\pi$ -ルイス酸性金属触媒を利用した アルキン類の連続的結合形成反応の開発

プロジェクト代表者：三浦勝清（理工学研究科・教授）

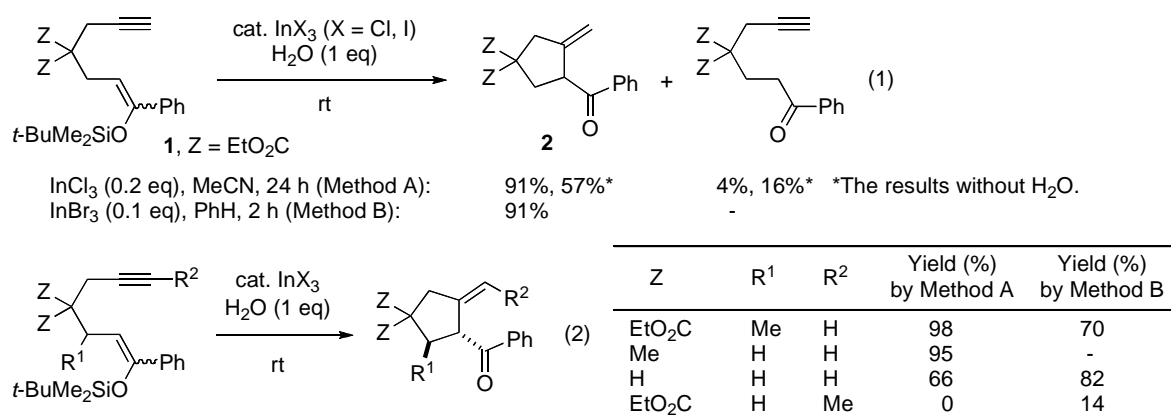
## 1 序論

有機合成において炭素-炭素結合形成と官能基導入は基本的かつ普遍的な過程であり、新反応の開発がこれらの合成過程の効率化を促し、新しい機能性有機分子や有機材料を生み出す原動力となっている。特に医薬品や分子性材料の合成には、多段階にわたる精密な有機合成反応の利用が必要であり、新反応の開発が極めて重要な意味を持つ。本研究では、入手・合成・保存・反応制御が容易な有機ケイ素反応剤と、インジウム塩や白金塩のような  $\pi$ -ルイス酸性を有する金属触媒を利用することで、アルキン類の連続的結合形成を可能にする新反応の開発を目指した。

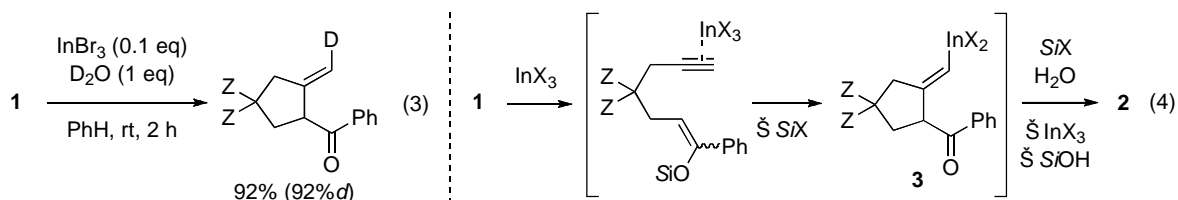
## 2 $\pi$ -ルイス酸性金属触媒による有機ケイ素反応剤のアルキンへの付加反応

$\pi$ -ルイス酸性とは、アルケンやアルキンなどが有する  $\pi$  電子対を受け取って配位結合を形成する性質のことを指し、多くの金属塩や錯体が  $\pi$ -ルイス酸性を有する。 $\pi$ -ルイス酸に配位結合したアルケンやアルキンは電子不足な状態になり、求核剤に対する反応性が高くなる。本研究では、インジウム塩の  $\pi$ -ルイス酸性に着目し、これを利用したアルキンの活性化と有機ケイ素反応剤との反応について検討した。

分子内に炭素-炭素三重結合を有するシリルエノラート **1** にアセトニトリル中で触媒量の  $\text{InCl}_3$  を作用させると、三重結合に対するシリルエノラート部位の付加反応が進行した (式1)。添加剤として1当量の水を加えると、反応が加速され、環化体 **2** が高収率で得られた。インジウム塩と溶媒について検討した結果、 $\text{InBr}_3$  とベンゼンを用いて反応を行うと、触媒量を減らし、反応時間を短縮することができた。基質を替えて反応を行った結果、エステル基がメチル基や水素になった場合も比較的効率よく反応が進行した (式2)。一方、内部アルキンを有する基質では、反応性が著しく低下した。

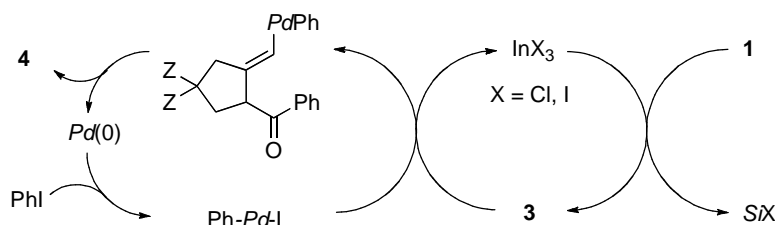
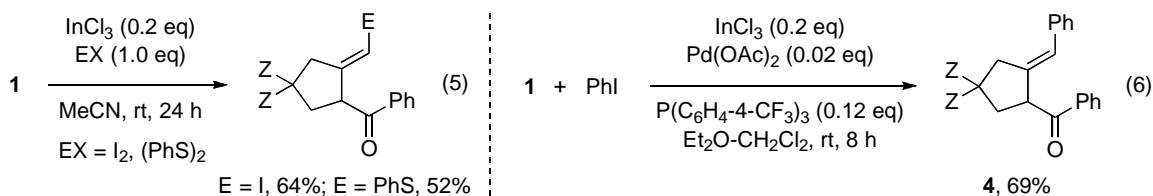


水の代わりに重水を用いて反応を行ったところ、生成物のアルケン炭素上に立体選択的に重水素が導入された (式3)。この結果から、 $\text{InX}_3$  は  $\pi$ -ルイス酸としてアルキンと錯形成し、シリルエノラートの付加を促進していると考えられる (式4)。シリルエノラートの攻撃は、立体障害を避けて  $\text{InX}_3$  の反対側で起こり、ビニルインジウム **3** を立体選択的に与える。これが加水分解されて、環化体を与えるとともに触媒を再生する。この反応機構により、水の働きや *E* 選択的な重水素化をうまく説明できる。



### 3 ビニルインジウム中間体を利用する連続的結合形成反応

重水を用いる反応で重水素化が進行したことから、ヘテロ求電子剤や炭素求電子剤の導入も可能であると考え、検討した。**1**の反応において、水の代わりに $\text{I}_2$ や $(\text{PhS})_2$ を用いると、ヨード基やフェニルチオ基を有する環化体が中程度の収率で*E*選択的に得られた(式5)。また、環化と炭素求電子剤の導入を連続的に行うことを目的として、インジウム触媒とパラジウム触媒を同時に用いて、**1**とヨードベンゼンとの反応について検討した。パラジウム触媒、配位子、溶媒の最適化を行ったところ、 $\text{Pd}(\text{OAc})_2\text{-P}(\text{C}_6\text{H}_4\text{-4-CF}_3)_3\text{-Et}_2\text{O}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$ の組み合わせを用いると、フェニル化された環化体**4**が比較的効率よく得られた(式6)。パラジウム触媒を用いないとフェニル化が進行しないこと、および、インジウム触媒を用いないと環化反応も進行しないことから、当初予想した通り、このフェニル化反応はビニルインジウム中間体**3**のパラジウム触媒によるクロスカップリング反応を経由していると考えられる(スキーム1)。

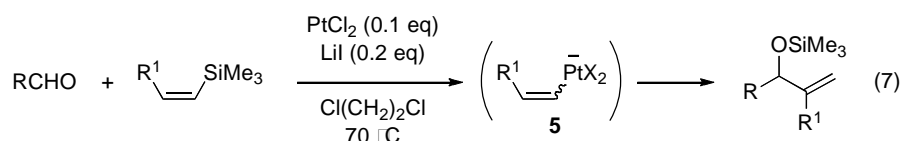


Scheme 1

### 4 ビニル白金中間体を利用する結合形成反応

白金触媒存在下、 $\beta$ 置換ビニルシランによるアルデヒドのビニル化が進行することがわかった(式7)。この反応では、ビニルシランと白金触媒との金属交換反応によりビニル白金中間体**5**が生成し、これが $\beta$ 位でアルデヒドと反応すると考えられる。 $\beta$ 置換ビニルシランは末端アルキンとヒドロシランの白金触媒反応により容易に合成できる。そこで、1種類の白金触媒を用いて、ヒドロシランによる末端アルキンのヒドロシリル化とアルデヒドのビニル化を連続的に行う方法について検討した。その結果、ヒドロシリル化後に

-ベンゾキノンを加えると、アルデヒドのビニル化が効率よく進行することがわかった。



以上のように、インジウム触媒や白金触媒を利用した、いくつかのアルキン変換反応を開発することができた。今後、これらの反応の適用範囲を詳細に調べ、その合成的有用性を明らかにする予定である。