

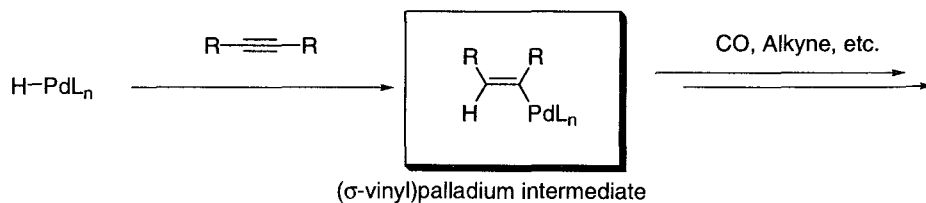
すがわら しゅういち

氏名	菅原 周一
授与学位	博士 (工学)
学位授与年月日	平成 13 年 3 月 26 日
学位授与の根拠法規	学位規則第 4 条第 1 項
研究科、専攻の名称	東北大学大学院工学研究科 (博士課程) 材料化学専攻
学位論文題目	パラジウム触媒とアルキンを用いる新規触媒反応の開発
指導教官	東北大学教授 井上 祥雄
論文審査委員	主査 東北大学教授 井上 祥雄 東北大学教授 宮野 壮太郎 東北大学教授 山田 宗慶 東北大学教授 袖岡 幹子

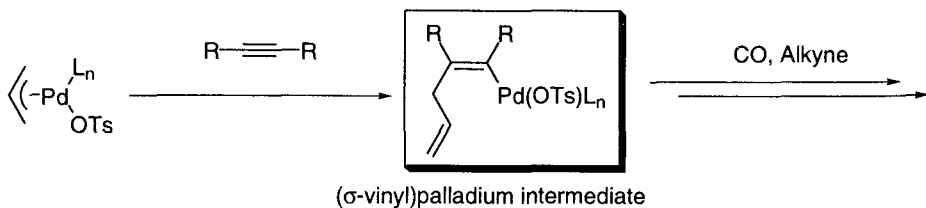
論文内容要旨

第 1 章 序論

有機合成化学において、炭素-炭素結合の形成は官能基変換と共に基本的で非常に重要な反応である。従来は、カルバニオン、カルボニウムイオン、そしてラジカルの反応を利用し炭素-炭素結合を形成することにより有機化合物の骨格合成が行われてきた。これに対して、遷移金属化合物を触媒、または反応開始剤として用いて反応を行うことにより効率的に、しかも従来の有機合成的手法では困難な炭素-炭素結合形成反応が可能になった。そのため複雑な天然物が、古典的な方法に比べて格段に短い工程で容易に合成することが可能になった。本研究ではパラジウム触媒とアルキンを用いる新規触媒反応の開発を目的とし検討を行った。その結果、カチオン性のパラジウム錯体を用いたり、パラジウム (0) 錯体に酸を添加することにより系中でヒドリドパラジウム種が発生し、アルキンやジエンへのヒドロパラデーションが進行することにより活性な σ -ビニルパラジウム種が生成することが分かり、これまでに報告例のなかったカルボニル化や環化、そして環化カルボニル化反応が進行することを見い出した (Scheme 1.)。さらに、アリル化合物としてアリルトシレートを用いることにより、通常起こりにくいとされている π -アリルパラジウム中間体のアルキンへの分子間アリルパラデーションにより生成した σ -ビニルパラジウム種を鍵中間体とするベンゼン環形成反応や環化カルボニル化反応も見い出すことができたので検討を行った (Scheme 2.)。



Scheme 1.

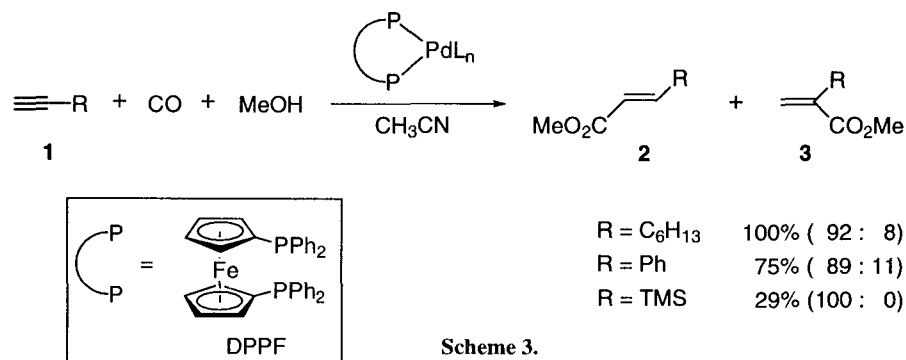


Scheme 2.

第 2 章 1-アルキンのヒドロエステル化反応

パラジウム錯体触媒を用いたアルキンのヒドロエステル化は、 α,β -不飽和エステル合成法として非常に有用な反応である。通常、この反応で 1-アルキン **1** を基質として用いた場合には枝分かれエステル **3** が優先的に生成することが知られており、触媒効率も高いことから工業的利用も検討されている。これに対して、直鎖のエステル **2** が選択的に得られる報告例は少なく、厳しい反応条件が必要であった。本研究ではバイトアングルの大きい 1,1'-ビス(ジフェニルホスフィノ)フェロセン (DPPF) などの二座配位子を有するパラジウム錯体を用いることにより、高位置選択的に 1-アルキン **1** のヒドロエステル化が進行し、直鎖の α,β -不飽和エステル **2** を選択的に合成することができた。本反応で高い位置選択性が得られた理由は、パラジウム錯体に

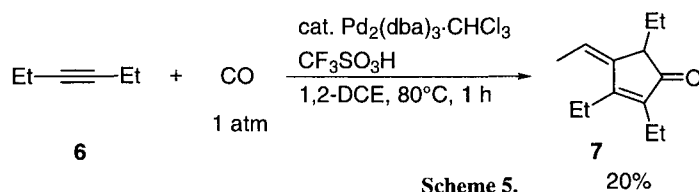
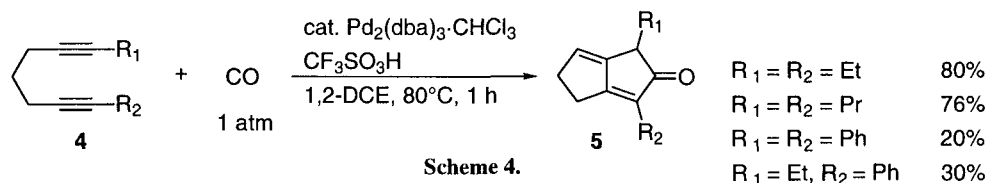
DPPF というバイトアングルが大きく、堅固なフェロセン骨格を有するホスフィン二座配位子が配位しているために触媒活性種であるヒドリドパラジウム種のアルキンへのヒドロパラデーションの際に、より立体障害の小さい経路を優先的に進行するためであると考えられる。



第 3 章 アルキンの環化カルボニル化反応

多環式シクロペンテノンやシクロペンタジエノン骨格の合成に関する研究は盛んに行われている。遷移金属錯体を用いたジインの環化カルボニル化反応では不安定な二環式シクロペンタジエノン骨格を有する η^4 -金属錯体を合成することが可能である。しかし、ジインの置換基に制限があり、しかも量論量の金属錯体が必要であった。さらにシクロペンタジエノン誘導体を得るためには脱メタル化の操作が必要であり、その際に生成物の二量化などの副反応が起こってしまう問題があった。これに対して、触媒量の遷移金属錯体を用いた環化カルボニル化反応の報告例は非常に少ない。本研究ではパラジウム錯体を触媒として用いて、ジイン **4** と一酸化炭素との反応を行ったところ、触媒量のトリフルオロメタンスルホン酸を添加することにより一酸化炭素 1 気圧と

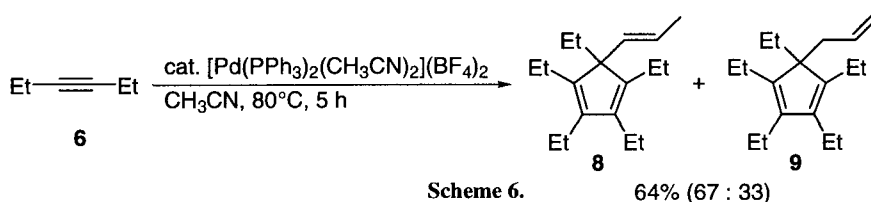
いう穏和な条件で環化カルボニル化反応が進行し、ビスクロ [3.3.0] オクタ-1,5-ジエン-3-オン誘導体 **5** が得られることを新たに見出したので検討を行った (Scheme 4)。本反応はパラジウム (0) 錯体へ



トリフルオロメタンスルホン酸が酸化的付加して生成したヒドリドパラジウム種が触媒活性種と考えられ、ヒドリドパラジウム種のジインへのヒドロパラデーションにより生成した σ -ビニルパラジウム種を鍵中間体として反応が進行していると考えられる。また、1-フェニル-1,6-ノナジインなどの非対称なジインを用いた際には高位置選択的に反応が進行した。さらに、3-ヘキシンを用いた分子間反応への展開も可能であった (Scheme 5)。

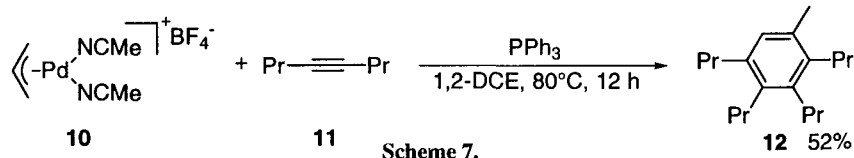
第 4 章 アルキンの環化三量化反応

通常、遷移金属錯体触媒を用いたアルキンの環化三量化反応ではベンゼン誘導体が得られることが知られており、多置換ベンゼンの合成法として広く用いられている。本研究では、カチオン性パラジウム錯体を触媒として用いることによりアルキンの環化三量化反応においてベンゼン誘導体ではなく、シクロペンタジエン誘導体が選択的に得られることを見出し、様々なアルキンを用いてシクロペンタジエン誘導体の合成を行った (Scheme 6.)。選択的にシクロペンタジエン誘導体のみが得られた理由として、本反応ではアルキンの環化三量化反応の中間体として知られるパラダシクロペンタジエン中間体を經由せず、ヒドリドパラジウム種のアルキンへのヒドロパラデーションにより生成した σ -ビニルパラジウム中間体へアルキン 2 分子が順次挿入し反応が進行しているためであると考えられる。

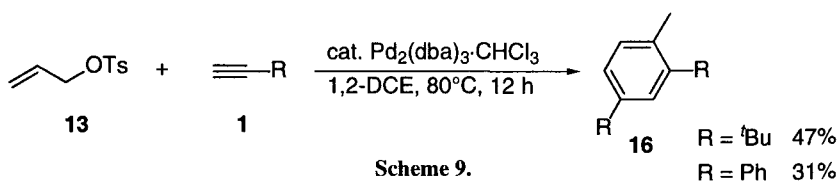
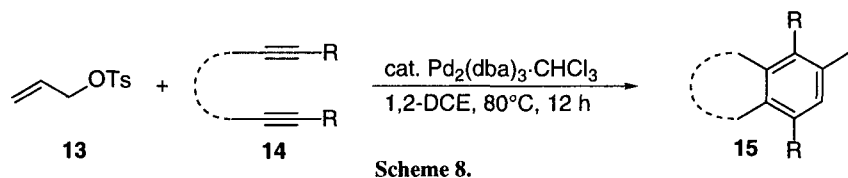


第 5 章 アルキンとアリルトシレートからのベンゼン環形成反応

アリル化合物とパラジウム (0) 錯体との反応により生成する π -アリルパラジウム中間体は多様な反応性を示す有用な中間体であるが、アルキンとの反応例は少なく、しかもエンイン化合物を用いた分子内反応に限られていた。分子間反応は起こりにくいとされており、特殊な例を除いて報告例はほとんどなかった。本研究では配位力の弱いアセトニトリルが配位したカチオン性 π -アリルパラジウム錯体 **10** と 4-オクチン **11** の量論反応を 1,2-ジクロロエタン中、80°C で行くと、通常起こりにくいとされる π -アリルパラジウム中間体とアルキンの分子間反応



が進行し、五置換ベンゼン **12** が生成することを新たに見出した (Scheme 7.)。さらに、アリル化合物としてアリルトシレート **13** を用いることにより触媒反応への展開が可能であり、様々なアルキン、ジインを用いたベンゼン誘導体の合成を行った (Scheme 8.)。さらに、この反応はトリフェニルホスファイトを配位子として用いることにより 1-アルキン **1** を用いた場合は位置選択的に反応が進行し、1,2,4-

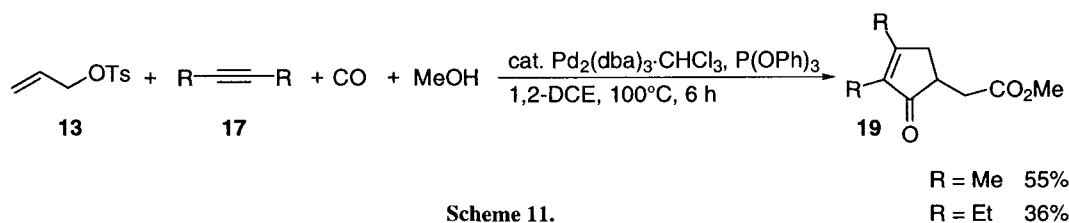
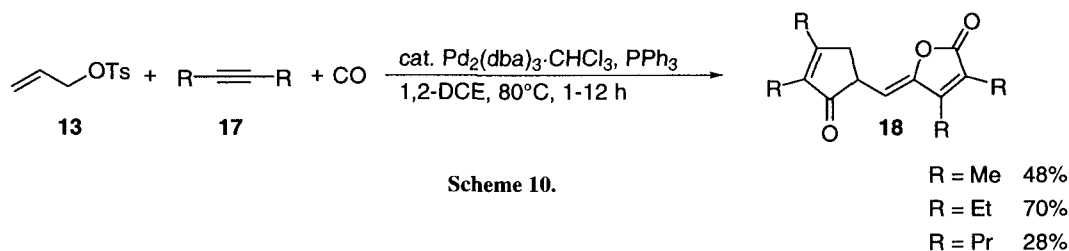


三置換ベンゼン **16** を高選択的に得ることができた (Scheme 9.)。アリルトシレートが高い反応性を示す理由として、トシル基はパラジウムから脱離しやすく配位座を供給することが可能であるため、アルキンとの配位子交換反応が起こりカチオン性の π -アリルパラジウム中間体が生成しやすいためだと考えられる。本反応は π -アリルパラジウム錯体の化学の発展のみならず、多置換ベンゼン誘導体の簡便な合成法として有用であると考えられる。

第 6 章 アルキンとアリルトシレートおよび一酸化炭素からのシクロペンテノン誘導体合成

シクロペンテノン骨格は非常に数多くの天然物の基本骨格となっており、その中には抗生物質として利用されている有用な有機化合物なども存在する。そのため、容易に入手可能な原料からシクロペンテノン骨格を合成する簡便で適応性の広い合成法の開発は注目を浴びており、盛んに研究が行われている。本研究ではアリルトシレート **13** とアルキン **17** との反応を一酸化炭素加圧下で行うことにより σ -ビニルパラジウム中間体に一酸化炭素が挿入し、シクロペンテノン骨格が形成されると考え検討を行った。その結果、反応は高選択的に進行し、アリルトシレート 1 分子とアルキン 2 分子、そして一酸化炭素 3 分子が反応して生成したケトラクトン **18** が得られることが分かった (Scheme 10.)。また、メタノールを加えて反応を行うことによりケトエステル **19** が選択的に生成することを見出した (Scheme 11.)。特に、2-ブチンを用いた際に得られるケ

トエステルは抗生物質である methylenimycin B の合成中間体であり、これまで多段階を要した合成を二段階で行うことができると考えられる。



第 7 章 総括

以上、本論文では σ -ビニルパラジウム種の反応性に着目し、この活性種を鍵中間体とする新規触媒反応の開発を目的とし検討を行った。その結果、この σ -ビニルパラジウム種の立体的な環境を配位子の添加により制御することによって位置選択的にヒドロエステル化反応を進行させることができた。また、 σ -ビニルパラジウム種にアルキンが挿入し活性な σ -ビニルパラジウム種が再生することにより、これまで報告例のなかった環化カルボニル化反応や環化三量化を見出すことができた。さらに、触媒としてパラジウム (0) 錯体を用い、アリルトシレートを加え反応を行うことにより触媒活性種である π -アリルパラジウム種が系中で生成し、これがアルキンへアリルパラデーションすることにより生成する活性な σ -ビニルパラジウム種を鍵中間体とするベンゼン環形成反応や環化付加反応を見出すことができた。

論文審査結果の要旨

遷移金属錯体を用いた触媒反応の開発は、この数十年間に盛んに研究が行われ飛躍的な発展を遂げており、さらに近年の有機合成化学においても遷移金属錯体触媒の利用は不可欠なものとなっている。本論文はパラジウム触媒とアルキンを用いる新規触媒反応の開発を目的とし検討を行った成果を纏めたものであり、全編 7 章よりなる。

第 1 章では序論であり、本研究の背景と目的を述べている。

第 2 章では、かさ高いホスフィン二座配位子を有するパラジウム錯体を触媒として用いることにより、高位置選択的に 1-アルキンのヒドロエステル化が進行し、直鎖の α,β -不飽和エステルを選択的に合成することに成功し、反応機構の考察を行っている。

第 3 章では、ジインと一酸化炭素の環化カルボニル化反応をパラジウム錯体触媒存在下で行ったところ、触媒量のトリフルオロメタンスルホン酸を添加することにより一酸化炭素圧 1 気圧と穏和な条件で反応が進行し、ビシクロ [3.3.0] オクタ-1,5-ジエン-3-オン誘導体の合成が可能であることを見い出している。

第 4 章では、 σ -ビニルパラジウム種を鍵中間体とするアルキンの環化三量化反応においてシクロペンタジエン誘導体が選択的に得られることを見出し、様々なアルキンを用いてシクロペンタジエン誘導体の合成を行っている。

第 5 章では、アリル化合物としてアリルトシレートを用いることにより通常起こりにくい π -アリルパラジウム中間体へのアルキンの分子間挿入反応が進行し σ -ビニルパラジウム中間体が生成した後、さらにアルキンが挿入し環化することにより五置換ベンゼンが得られることを見出し検討を行っている。この反応は多置換ベンゼンの簡便な合成法のみならず、 π -アリルパラジウム中間体の新たな反応性を見出した興味深い結果である。

第 6 章ではアルキンとアリルトシレートの反応を一酸化炭素加圧下で行うことにより σ -ビニルパラジウム中間体に一酸化炭素が挿入し、有用な天然物の基本骨格に数多く存在するシクロペンテノン骨格を構築することに成功している。

第 7 章は結論であり、上記各章を総括している。

以上要するに本論文は、 σ -ビニルパラジウム種を鍵中間体とする触媒反応を設計することにより、新規カルボニル化、環化、そして環化カルボニル化反応などを見出すことに成功しており、有機合成化学ならびに材料化学の発展に寄与するところが少なくない。

よって、本論文は博士 (工学) の学位論文として合格と認める。