

研究種目：特定領域研究

研究期間：2006～2009

課題番号：18065015

研究課題名（和文）活性プロトン耐性触媒による実践的直接分子変換法の開発

研究課題名（英文） Development of Molecular Transformation by the Catalyst Usable under Protic Conditions

研究代表者

馬場 章夫 (BABA AKIO)

大阪大学・大学院工学研究科・教授

研究者番号：20144438

研究分野：有機化学

科研費の分科・細目：複合化学・合成化学

キーワード：触媒、ルイス酸、アルコール、カップリング反応、インジウム、選択性、合成化学、ケイ素

1. 研究計画の概要

耐プロトン性と高活性・高官能基選択性をもつルイス酸触媒の開発を主目的として、各種金属の特性を活かし、かつ適切に修飾することにより、実践的な分子変換法を開発する。インジウムを基軸とした反応種を開発し、従来の他の反応剤・触媒にはない反応性、選択性の向上を引き出す。具体的には、活性プロトンを有することと、脱離性が低いこと、適用できる活性剤が限定されているアルコールやカルボン酸の、単一操作による直接置換反応を研究対象として、新しいプロセス開発手法を確立する。

2. 研究の進捗状況

(1) シリルエーテルとケイ素求核種の触媒的カップリング反応：シリルエーテルはアルコールの保護体として有機合成に広く用いられる化学種である。通常反応性が低く、脱保護および官能基変換させた後に、反応に用いる。我々は、インジウム触媒を用いることで、このような前処理や官能基変換を行うことなく、シリルエーテルを直接反応剤として用いる手法の開発に成功した。アリルシランおよびアルキニルシランを InCl_3 /ヨウ素触媒において、アルキルシリルエーテルと反応させると、効率よく炭素炭素結合形成反応が進行し、直接的にカップリング生成物が得られた。他の通常反応性が高いと認識されている官能基よりも優先的にこのカップリングが進行し、合成化学的にきわめて有効に利用できる反応系として確立された。

(2) 有機塩化物とシリルエノラートの触媒的

カップリング反応：アルキルクロリドとシリルエノラートの触媒的カップリング反応は、これまでほとんど達成されていない反応形式であった。これは、アルキルクロリドを効率よく活性化する触媒が無く、強いルイス酸の等モル反応に頼らざるを得なかった背景がある。今回我々は、臭化インジウムを用いることでこの問題点を克服し、多様な基質に適用可能なカップリング反応系を確立した。また、アルデヒド由来のシリルエノラートを本手法に用いることができることが判明し、タンデム型の多段階炭素炭素結合形成を一気にワンポットで行うことに成功した。触媒、試薬、エネルギー等の大幅なコスト改善を行うことができた。

(3) アルコールとアルケニルケイ素の触媒的カップリング反応：これまで、アルケニル求核種とアルコールを直接触媒的にカップリングさせる手法は、きわめて限定された基質においてのみ知られていた。今回、インジウムおよびビスマス触媒とすることで、この反応が、広範囲の基質に適用可能であることがわかった。これらの触媒が耐プロトン性であることと、そのような条件下でもルイス酸性を失わず、中程度の酸性を保持できることが成功の鍵である。また、本反応の反応機構の解明を行い、ルイス酸とアルコールの相互作用についても知見を得ることができた。

(4) エステルを出発原料とする Friedel-Crafts 反応の開発：Friedel-Crafts 反応は、通常、ハライド（酸ハライドを含む）を出発として行う。これらより安定かつ容易に大量に得られるエステルを出発原料として用いること

ができれば、実用的にもきわめて価値が高い。本研究において、ヒドロシラン共存下、インジウム触媒を用いることで、この反応が効率よく進行することを見いだした。本反応は、多くの反応基質に適応可能であり、天然物の前駆体合成にも成功した。

(5)アルコールの触媒的塩素化：アルコールを活性化することなく、ガリウム触媒を用いることで、クロロシランを反応試薬として用いると、効率よくアルコールの直接塩素化反応が進行した。このとき、酒石酸の添加が必須で、系中において、新しいケイ素反応剤が発生し、ガリウム触媒と巧みに反応進行を促進していることを明らかにした。

3. 現在までの達成度

おおむね順調に進展している。

すでに、多くの新反応の開発に成功し、新しい触媒系、触媒種の創成を達成した。また、作用機構の解明も進行中であり、当初の計画通りに研究が進展している。

4. 今後の研究の推進方策

すでに、多くの金属触媒の開発に成功しているため、今後は、より安価な金属種を開発を行い、実用をより試行した研究開発を行う。たとえば、アルミニウムやホウ素をより触媒的に活用するために、新規な配位子および反応系の確立をめざす。

5. 代表的な研究成果

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計 17 件)

西本能弘、梶岡雅之、齋藤隆博、安田誠、馬場章夫、Direct Coupling of Alcohols with Alkenylsilanes Catalyzed by Indium Trichloride or Bismuth Tribromide、*Chem. Commun.*, 6396-6398 (2008)、査読有り。

西本能弘、Srinivasarao Arulanda Babu、安田誠、馬場章夫、Esters as Acylating Reagent in a Friedel-Crafts Reaction: Indium Tribromide Catalyzed Acylation of Arenes Using Dimethylchlorosilane、*J. Org. Chem.*, 73, 9465-9468 (2008)、査読有り。

田中真哉、田頭宣雄、千葉貢治、安田誠、馬場章夫、Germanium(II)-Mediated Reductive Mannich-Type Reaction of α -Bromoketones to *N*-Alkylimines、*Angew. Chem., Int. Ed.*, 47, 6620-6623 (2008)、査読有り。

林直樹、廣川佑介、芝田育也、安田誠、馬場章夫、 Bu_2SnIH -Promoted Proximal

Bond Cleavage of Methylene-cyclopropanes and Successive Radical Cyclization and/or Pd-Catalyzed Coupling Reaction、*J. Am. Chem. Soc.*, 130, 2912-2913 (2008)、査読有り。

西本能弘、安田誠、馬場章夫、Coupling Reaction of Alkyl Chlorides with Silyl Enolates Catalyzed by Indium Trihalide、*Org. Lett.*, 9, 4931-4934 (2007)、査読有り。

〔学会発表〕(計 8 件)

〔産業財産権〕

出願状況(計 1 件)

名称： α -ジカルボニル化合物誘導体の製造方法

発明者：安田誠、馬場章夫、アルラナンダ・バブ、和田雄二、塚原保徳、山内智央、坂本哲雄、河野巧

権利者：同上

種類：特願

番号：2007-260216

出願年月日：2007.10.3

国内外の別：国内

〔その他〕

ホームページ

<http://www.chem.eng.osaka-u.ac.jp/babakken/>