

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 5 月 21 日現在

機関番号：14401

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2012～2014

課題番号：24750090

研究課題名(和文) 特異なルイス酸性を鍵とするビニルエーテルと金属エノラートのカップリング反応の開発

研究課題名(英文) Development of Coupling Reactions between Enol Ethers with Metal Enolates via Characteristic Lewis Acids

研究代表者

西本 能弘 (Nishimoto, Yoshihiro)

大阪大学・工学(系)研究科(研究院)・助教

研究者番号：30550115

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,500,000円

研究成果の概要(和文)：臭化ガリウム触媒を用いることで様々なエノールエーテルとシリルケテンアセタールのカップリング反応が進行することを見出した。エノールエーテルとしては、単純なビニルエーテル以外にも、 α -および β -置換エノールエーテルも利用可能であった。また、シリルケテンアセタールの基質適用範囲も広く、ジアルキル、ジアリール、アルキルアリール置換ケテンシリルアセタールなどが効率よく目的生成物を与えた。中間体の観測と反応速度解析により、本反応は臭化ガリウム、エノールエーテルとシリルケテンアセタールによるカルボガリウム化を経由する付加脱離機構で進行し、律速段階は脱離段階であることが明らかとなった。

研究成果の概要(英文)：The coupling reaction between enol ethers and silyl ketene acetals in the presence of gallium tribromide catalyst. In this reaction system, various types of enol ethers and silyl ketene acetals were applicable. As far as enol ethers, not only vinyl ethers but also substituted alkenyl ethers were found to be suitable substrates. The scope of silyl ketene acetals was also wide so that dialkyl-, diaryl-, and alkylaryl-substituted ones afforded the corresponding products in high yields. The observation of the reaction intermediate and kinetic study revealed that the coupling reaction proceeds via carbogallation among gallium tribromide, an enol ether, and a silyl ketene acetal.

研究分野：有機化学

キーワード：有機合成化学 有機金属化学

1. 研究開始当初の背景

官能基を持ったビニル化合物は、機能性材料やポリマー原料、および天然物合成の中間体として重要である。合成手法としては Pd 触媒存在下でのビニルハライドに代表される求電子剤と有機金属種とのカップリングが特筆される。近年、材料のさらなる高機能化に対応して、ビニル誘導体にも官能基の多様化や純度の向上、非ハロゲン化などの要求が厳しくなっている。加えて、環境への負荷などからも副生成物や触媒の選択にまで、改良が求められている。このような背景から、入手も容易で高い保存性や安全性などに優れているビニルエーテルの利用が強く望まれている。しかし、現在開発されている手法では、有機金属試薬が、アルキルもしくはアリール金属試薬に限られており(*JACS*, **1979**, 2246; *JOC*, **1984**, 4894)、本研究で達成した金属エノラートとビニルエーテルのカップリング反応は報告例はなかった。

2. 研究の目的

汎用原料であり活性の低いビニルエーテルと、金属エノラートとの新様式触媒カップリング反応の確立が目的である。生成物は機能性ポリマー原料および合成試剤として有用な官能性オレフィンである。さらに、活性の高いオレフィンでもあるエノラート共存下でもビニルエーテルのオレフィン部位に優先的に作用できる新機能ルイス酸触媒の開発は、遷移金属触媒によるカップリング反応の相補的な手法となり、特に官能基を有したオレフィンの合成に威力を発揮することが期待できる。

3. 研究の方法

【作業仮説の確認】準備実験で、InBr₃ 触媒下、ビニルエチルエーテルとシリルケテンアセタールとのカップリングが効率よく進行していたため、この反応をモデルとして、条件や触媒などの最適化を行い、その中から反応機構についても基礎的な知見を得た。

【反応の一般性の確認】反応の適用範囲を明らかにした。ビニルエーテル類として、ビニルエーテルの他にビニルアセテートやシリルエノールエーテルの検討を行った。また、求核剤として、ケイ素エノラート以外のスズエノラートやホウ素エノラートが適用範囲も調べた。ケイ素エノラートとして、ケトン由来、アミド由来のものなどへの展開を試みた。

(3) 【反応機構詳細の解明】作業仮説で推定した反応機構の検証を行った。中間体の単離や反応の経時変化を分光学的手法により観察して反応機構の詳細を解明した。

4. 研究成果

GaBr₃ 触媒を用いることで様々なエノールエーテルとシリルケテンアセタールのカップリング反応が進行することを見出した。エノールエーテルとしては、単純なビニルエーテル以外にも、*-*および *-*置換エノールエーテルも利用可能であった。また、シリルケテ

ンアセタールの基質適用範囲も広く、ジアルキル、ジアリール、アルキルアリール置換ケテンシリルアセタールなどが効率よく目的生成物を与えた。中間体の観測と反応速度解析により、本反応は GaBr₃、エノールエーテルとシリルケテンアセタールによるカルボガリウム化を経由する付加脱離機構で進行し、律速段階は脱離段階であることが明らかとなった。

5. 主な発表論文等

(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 9 件)

- (1) Gallium Trihalide Catalyzed Sequential Addition of Two Different Carbon Nucleophiles to Esters by Using Silyl Cyanide and Ketene Silyl Acetals; DOI: 10.1002/chem.201403734; Yoshihiro Inamoto, Yuta Kaga, Yoshihiro Nishimoto, Makoto Yasuda, Akio Baba, *Chem. Eur. J.*, **2014**, 37 (22), pp 11664–11668. 査読有
- (2) Indium Chloride Catalyzed Alkylative Rearrangement of Propargylic Acetates Using Alkyl Chlorides, Alcohols, and Acetates: Facile Synthesis of α -Alkyl- α,β -Unsaturated Carbonyl Compounds; DOI: 10.1021/ol500046e; Yoshiharu Onishi, Yoshihiro Nishimoto, Makoto Yasuda, Akio Baba, *Org. Lett.*, **2014**, 16, 1176–1179. 査読有
- (3) Syntheses of Aldol Products and Cyanohydrins from Carboxylic Acids Using Hydrosilanes, Organosilicon Reagents, and Indium Triiodide Catalyst; DOI: 10.1246/cl.130790; Yoshihiro Inamoto, Yoshihiro Nishimoto, Makoto Yasuda, Akio Baba, *Chem. Lett.* **2013**, 42, 1551-1553. 査読有
- (4) Synthesis of Alkylbismuths by Regiodivergent Carbobismuthination of Simple Alkenes; DOI: 10.1002/chem.201302194; Yoshihiro Nishimoto, Midori Takeuchi, Makoto Yasuda, Akio Baba, *Chem. Eur. J.* **2013**, 19, 14411-14415. 査読有
- (5) Indium Triiodide Catalyzed Reductive Functionalization of Amides via the Single-Stage Treatment of Hydrosilanes and Organosilicon Nucleophiles; DOI: 10.1021/ol4015317; Yoshihiro Inamoto, Yuta Kaga, Yoshihiro Nishimoto, Makoto Yasuda, Akio Baba, *Org. Lett.* **2013**, 15, 3452-3455. 査読有
- (6) Regio- and Stereoselective Carbobismuthination of Alkynes; DOI: 10.1002/anie.201107127; Yoshihiro Nishimoto, Midori Takeuchi, Makoto Yasuda, Akio Baba; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, 51, 1051-1054. 査読有

- (7) Synthesis of a Wide Range of Thioethers by Indium Triiodide Catalyzed Direct Coupling between Alkyl Acetates and Thiosilanes; Yoshihiro Nishimoto, Aya Okita, Makoto Yasuda, Akio Baba; *Org. Lett.* **2012**, 14, 1846-1849. 査読有
- (8) Gallium Tribromide Catalyzed Coupling Reaction of Alkenyl Ethers with Ketene Silyl Acetals; DOI: 10.1002/anie.201203778; Yoshihiro Nishimoto, Hiroki Ueda, Makoto Yasuda, Akio Baba, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, 51, 8073-8076. 査読有
- (9) InCl₃/Me₃SiCl-Catalyzed Direct Michael Addition of Enol Acetates to α,β -Unsaturated Ketones; Yoshiharu Onishi, Yuki Yoneda, Yoshihiro Nishimoto, Makoto Yasuda, Akio Baba, DOI: 10.1021/ol302888k; *Org. Lett.* **2012**, 14, 5788-5791. 査読有

〔学会発表〕(計 22 件)

- (1) 安永亮佑・西本能弘・安田 誠; 複素環を骨格に導入したかご型ホウ素錯体の光によるルイス酸性制御; 日本化学会代 95 春季年会; 2015 年 3 月 26 日; 日本大学(千葉県船橋市)
- (2) 西本能弘・喜多悠二・安田 誠・馬場章夫; エノール誘導体とシリルケテンアセタールの臭化ガリウム触媒カップリングの反応機構解明; 日本化学会代 95 春季年会; 2015 年 3 月 26 日; 日本大学(千葉県船橋市)
- (3) Yoshihiro Nishimoto, Yuji Kita, Makoto Yasuda, Akio Baba; GaBr₃-Catalyzed Cross-Coupling Reaction between Enol Derivatives and Ketene Silyl Acetals via Carbogallation; ETH Zurich-Osaka Univ. Joint Symposium; 2014 年 10 月 10 日; 大阪大学(大阪府豊中市)
- (4) Yoshihiro Nishimoto, Yuji Kita, Makoto Yasuda, Akio Baba; Development of GaBr₃-Catalyzed Cross Coupling Using Enol Derivatives as Alkenyl Electrophiles; The 2nd International Conference on Organometallics and Catalysis; 2014 年 10 月 27 日; 東大寺総合文化センター(奈良県奈良市)
- (5) 西本能弘・竹内 翠・安田 誠・馬場章夫; Carbobismuthination of Carbon-Carbon Multiple Bonds by Using Bismuth Trihalides and Ketene Silyl Acetals; The XXXVI International Conference on Organometallic Chemistry; 2014 年 7 月 14 日; ロイトン札幌(北海道札幌市)
- (6) 西本能弘・喜多悠二・安田 誠・馬場章夫; 臭化ガリウム触媒を用いるエノール誘導体とケテンシリルアセタールのカップリング反応の展開と機構解明; 第 61 回有機金属化学討論会; 2014 年 9 月 25 日; 九州大学(福岡県福岡市)
- (7) 丸山 輝・安永亮佑・西本能弘・安田 誠・馬場章夫; 配位子修飾によるかご型錯体の芳香族選択性制御; 第 25 回基礎有機化学討論会; 2014 年 9 月 8 日; 東北大学(宮城県仙台市)
- (8) 安永亮佑・西本能弘・安田 誠・馬場章夫; 複素環導入によるかご型ホウ素錯体のルイス酸性の精密制御; 第 3 4 回有機合成若手セミナー 明日の有機合成を担う人のために; 2014 年 8 月 5 日; 大阪大学(大阪府豊中市)
- (9) Yoshihiro Nishimoto, Coupling Reactions of Enol Ethers with Ketene Silyl Acetals and Silyl Ketene Imines Catalyzed by Group 13 Lewis Acids; ICOMC 2014 Post-Symposium in Osaka: New Aspects on Reactive Organometallic Complexes of Transition Metals; 2014 年 7 月 19 日; 大阪大学(大阪府吹田市)
- (10) Yoshihiro Inamoto, Yuta, Kaga, Yoshihiro Nishimoto, Makoto Yasuda, Akio Baba; Three-component Reaction of Esters with Silyl Cyanide and Ketene Silyl Acetals Catalyzed by Gallium Trihalides; 日本化学会第 94 春季年会; 2014 年 3 月 30 日; 名古屋大学(愛媛県名古屋市)
- (11) 西本能弘・竹内 翠・安田 誠・馬場章夫; Synthesis of Alkylbismuths by Carbobismuthination of Alkenes and Its Application to Reaction Integration; The Eighth International Symposium on Integrated Synthesis(ISIS-8); 2013 年 11 月 30 日; 東大寺総合文化センター(奈良県奈良市)
- (12) 稲本佳寛・加賀悠太・西本能弘・安田誠・馬場章夫; 有機ケイ素反応剤とルイス酸触媒を用いたエステルへの直接二種炭素求核種導入反応; 第 60 回有機金属化学討論会; 2013 年 9 月 14 日; 学習院大学(東京都豊島区)
- (13) 西本能弘・上田博紀・今岡洋人・安田 誠・馬場章夫; ケテンシリルアセタールとエノール誘導体との臭化ガリウム触媒カップリング反応; 第 60 回有機金属化学討論会; 2013 年 9 月 12 日; 学習院大学(東京都豊島区)
- (14) 西本能弘・西村貴至・安田 誠・馬場章夫; 中程度のルイス酸を用いたビニルエーテルとシリルケテンイミンのカップリング反応; 第 3 3 回有機合成若手セミナー 明日の有機合成を担う人のために; 2013 年 8 月 2 日; 神戸大学(兵庫県神戸市)
- (15) 稲本佳寛・加賀悠太・西本能弘・安田 誠・馬場章夫; ヨウ化インジウム触媒とヒドロシラン、有機ケイ素求核剤を用いたアミドの直接変換反応による多官能性アミンの一段階合成; 第 3 3 回有機合成若手セミナー 明日の有機合成を

- 担う人のために；2013年8月2日；神戸大学(兵庫県神戸市)
- (16) ヨウ化インジウムを用いたアレニルエーテルとケテンシリルアセタールのカップリング反応；西村貴至・西本能弘・安田 誠・馬場章夫；日本化学会第93春季年会；2013年3月22日；立命館大学(滋賀県草津市)
- (17) 西本能弘・上田博紀・今岡洋人・安田 誠・馬場章夫；臭化ガリウム触媒によるケテンシリルアセタールとアルケニルエーテル類とのカップリング反応；日本化学会第93春季年会；2013年3月23日；立命館大学(滋賀県草津市)
- (18) 稲本佳寛・加賀悠太・西本能弘・安田 誠・馬場章夫；ヨウ化インジウム触媒によるヒドロシランと有機ケイ素求核剤を用いたアミドの多置換アミンへの直接変換反応；日本化学会第93春季年会；2013年3月22日；立命館大学(滋賀県草津市)
- (19) 稲本佳寛・西本能弘・安田 誠・馬場章夫；インジウム触媒と有機ケイ素化合物を利用したカルボン酸から第二級アルコールへの変換反応；日本化学会第93春季年会；2013年3月22日；立命館大学(滋賀県草津市)
- (20) Yoshihiro Inamoto, Yuta Kaga, Yoshihiro Nishimoto, Makoto Yasuda, Akio Baba; Indium Triiodide Catalyzed Direct Transformation from Amides to Functionalized Amines Using Hydrosilanes and Organosilicon Nucleophiles; The Twelfth International Kyoto Conference on New Aspects of Organic Chemistry (IKCOC-12); 2012.11.15; Rihga Royal Hotel, Kyoto, Kyoto, Japan.
- (21) Yoshihiro Nishimoto, Hiroki Ueda, Makoto Yasuda, Akio Baba; Coupling Reaction of Alkenyl Ethers with Ketene Silyl Acetals Catalyzed by Gallium Tribromide; The Twelfth International Kyoto Conference on New Aspects of Organic Chemistry (IKCOC-12); 2012.11.13; Rihga Royal Hotel, Kyoto, Kyoto, Japan.
- (22) 西本能弘・竹内 翠・安田 誠・馬場章夫；臭化ビスマスとケテンシリルアセタールによるアルキンの位置および立体選択的カルボビスマス化；第59回有機金属化学討論会；2012年9月14日；大阪大学(大阪府吹田市)

〔図書〕(計0件)

〔産業財産権〕

出願状況(計0件)

名称：
発明者：
権利者：

種類：
番号：
出願年月日：
国内外の別：

取得状況(計0件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：
取得年月日：
国内外の別：

〔その他〕
ホームページ等

<http://www.chem.eng.osaka-u.ac.jp/~yasuda-lab/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

西本 能弘 (NISHIMOTO YOSHIHIRO)

研究者番号：30550115

(2) 研究分担者

()

研究者番号：

(3) 連携研究者

()

研究者番号：