

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 8 日現在

機関番号：16101

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2012～2014

課題番号：24550056

研究課題名(和文) 金属ストロンチウムを利用した還元的極性変換による新しい活性種の創製とその応用

研究課題名(英文) Synthesis of new intermediate by reductive umpolung reaction using metallic strontium

研究代表者

三好 徳和 (Miyoshi, Norikazu)

徳島大学・大学院ソシオ・アーツ・アンド・サイエンス研究部・教授

研究者番号：40219829

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,200,000円

研究成果の概要(和文)：金属ストロンチウムの特性を活かした共役ジエンである1,4-Diphenyl-1,3-butadieneを用いる還元的メタラサイクル中間体の生成と、この中間体に対する二酸化炭素を用いる固定化反応を検討した。その結果、収率および選択性よく、二酸化炭素を導入することに成功した。アゾベンゼンを金属ストロンチウムを用いて還元すると、メタラサイクル中間体と考えられる反応中間体が生成することが分かった。更にアルキルハライドを作用させることにより、ジアルキル化体が高収率で得られ、さらに1, -アルキルジハライドを作用させることで、環化生成物を高収率で得られることが分かった。

研究成果の概要(英文)：1,4-Diphenyl-1,3-butadiene reacted with metallic strontium to afford metalocycle intermediate, followed by reaction under carbon dioxide to obtain the dicarboxylate adducts in good yield. The reaction of azobenzene with metallic strontium proceeded smoothly to give new metalocyclic intermediate, which reacted with alkyl halides to afford the dialkylated diphenylhydrazines in good yields.

研究分野：有機合成化学

キーワード：ストロンチウム メタラサイクル 極性転換 アゾベンゼン 二酸化炭素固定

## 1. 研究開始当初の背景

ストロンチウム(Sr)は地殻存在比が比較的高い第2族(アルカリ土類金属)第5周期に位置する原子番号38の元素である。そしてストロンチウム金属およびストロンチウム化合物は比較的安価であり、様々な化合物が市販されている。同族元素であるマグネシウム(Mg)はGrignard試剤をはじめとして様々な有機合成化学的研究がなされており、そのほかの同族元素であるカルシウムやバリウムを用いる反応も幾つか報告されているが、それらに比べストロンチウムを有機合成反応に応用した報告例は遙かに少ない。実際、我々の報告例を除くと、ここ十数年間にストロンチウム金属およびストロンチウム化合物を用いた有機合成(新しい有機合成手法の開発)の報告例は数例しかない。このような観点から、ストロンチウムを用いる新たな有機合成手法の開発を行い、ストロンチウム元素の独自で新たな性質を明らかにできるならば、有機合成化学のみならず元素戦略的にも有用と考えた。

## 2. 研究の目的

(1) 我々は、共役ジエンに対し金属ストロンチウムを作用させると、還元的にメタラサイクル中間体効率よく生成させられることを見出している。そこで、本反応の応用を検討する。

(2) さらに、我々は、金属ストロンチウムから生成する有機ストロンチウム種が、速やかに二酸化炭素と反応することを見出している。そこで、二酸化炭素の炭素源としての利用検討を行っている。

(3) 上記を総合し、種々の共役ジエンや不飽和結合へ金属ストロンチウムを反応させることにより、新たなストロンチウム反応中間体を創製する。例えば $\alpha,\beta$ -不飽和カルボニル化合物とのメタラサイクル中間体を生成させることができれば、 $\alpha$ 位が(-)で $\beta$ 位が(+)性であった基質に、形式上 $\alpha,\beta$ -ジアニオンを生成させたことになる。すなわち極性変換(umpolung)反応と見ることができ。そこで、このような極性変換反応により新たな反応活性種の創出を目指す。

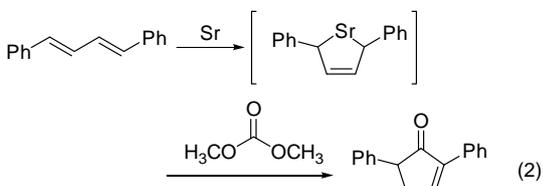
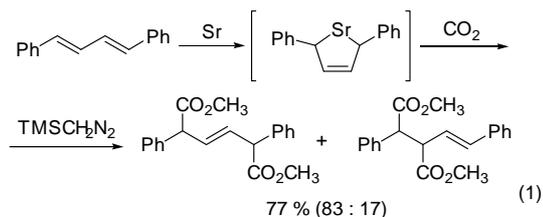
## 3. 研究の方法

(1) 金属(ストロンチウム)の特性を生かした共役ジエンを用いる還元的メタラサイクル中間体の生成と、この中間体に対する $\text{CO}_2$ あるいは $\text{CO}_2$ 等価体を用いる固定化反応の検討を行う。まず、金属ストロンチウムは共役ジエンである1,4-diphenyl-1,3-butadieneを円滑に還元し、メタラサイクル中間体を形成することがわかっている。そこで、これを用いた種々の求核反応を検討する。更に、研究を進め二酸化炭素の炭素源化を検討する。本反応をチューニングすることにより、収率の向上と、共役ジエンを用いた反応の汎用性を検討する。

(2) 金属(ストロンチウム)の特性を生かした還元的 $\alpha,\beta$ -ジアニオンカルボニル中間体の生成と、この中間体の応用を検討する。我々は反応検討の過程において桂皮酸エステルが還元された生成物を得ている。この生成物は、先に述べた同様のメタラサイクル中間体を経由していることが予想される。通常、カルボニル基に対し電荷的には $\alpha$ 位が-で $\beta$ 位が+である所を、umpolung的に $\alpha,\beta$ -ジアニオン等価体を合成できれば、新たな反応活性種の創出になり有機合成化学上非常に有用である。これらの知見を基に、種々の応用を試みる。

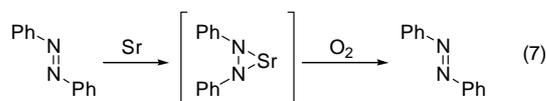
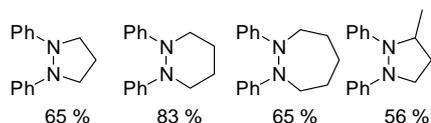
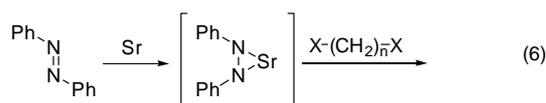
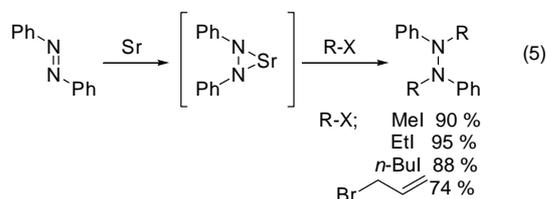
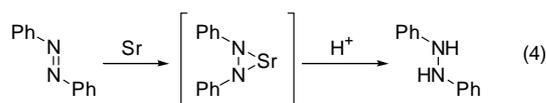
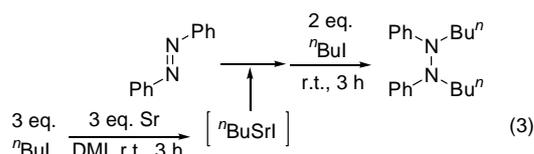
## 4. 研究成果

(1) 金属ストロンチウムの特性を活かした共役ジエンを用いる還元的メタラサイクル中間体の生成と、この中間体に対する二酸化炭素を用いる固定化反応を検討した。1,4-Diphenyl-1,3-butadieneを過剰量のストロンチウムを用いることにより還元的メタラサイクル中間体の生成が可能であることは既に見出していたが、反応条件を詳細に検討することにより、より円滑に生成させる手法を見出した。その結果を基に、研究を進め二酸化炭素の炭素資源化を検討した。二酸化炭素との反応をチューニングしたところ、収率および選択性の大幅な向上が見られ、共役ジエンに二酸化炭素を二分し同入手ることに成功した(式1)。また、低収率ながら、炭酸ジメチルを作用させることにより、ビルディングブロックとして有用な、cyclopentenone誘導体を得ることができた(式2)。この収率向上が今後の課題である。

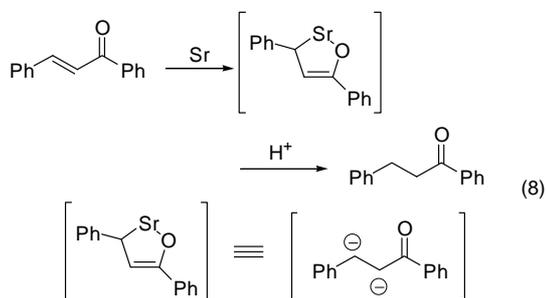


(2) 金属ストロンチウムを用いる反応として、アゾベンゼンに対するアルキル化反応が進行することを見出した(式3)。さらに、この反応を精査することにより、アゾベンゼンを金属ストロンチウムを用いて還元すると、メタラサイクル中間体と考えられる反応中間体が生成することが分かった(式4)。更にアルキルハライドを作用させることにより、ジアルキル化体が高収率で得られ(式5)さ

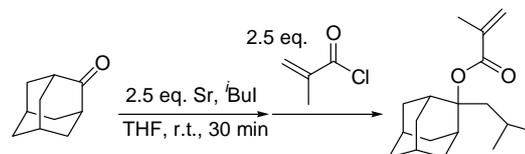
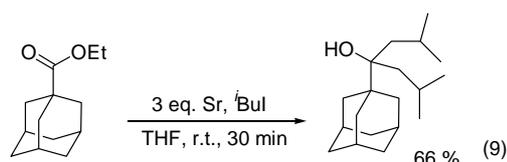
らに 1,  $\omega$ -アルキルジハライドを作用させることで、環化生成物を高収率で得られることが分かった。またその際、比較的合成が難しい 7 員環生成物や、非対称環化体も得ることができる(式 6)。本メタラサイクル中間体は、酸素と反応することにより、容易に原料であるアゾベンゼンに戻ってしまう、興味深い事実も見出した(式 7)。これらは、アゾベンゼンも極性変換による  $N,N'$ -ジアニオン生成と考えられる。本メタラサイクル中間体は新規化合物であり、同定等が喫緊の課題である。



(3) 金属ストロンチウムと  $\alpha,\beta$ -不飽和カルボニル化合物からメタラサイクル中間体の生成を試みた。その結果、カルコンを用いることにより、還元生成物である 1,3-Diphenyl-1-propanone が得られた(式 8)。これにより、下記式のようなメタラサイクル中間体が生成していること示唆され、擬似的に本研究の目的である、 $\alpha,\beta$ -ジアニオンを生成できたと考えられる。今後、本収率の向上と、その応用が、基金の課題である。



(4) 先の(2)のアルキル化反応において、ヨウ化アルキルから求核剤を発生させる手法も古典的な極性変換反応である。本手法は、金属マグネシウムを用いる Grignard 試薬が有名であるが、Grignard 試薬には種々の制限がある。Grignard 試薬やカルボニル化合物等が高高いと、反応は進行しなくなり、また副反応も進行する。特に Grignard 試薬にとって付加反応を行うことが難しい基質がイソブチル化である。イソブチル化を行うためには、有機セリウムとし、低温下反応させる必要がある。一方、金属ストロンチウムを用いる場合、ただ単に混ぜるだけのより簡便な手法である Barbier 型のアリル化手法であり、非常に付加反応が難しい、アダマンタン類においても円滑に反応は進行した。この応用として、レジスト材への応用を考え、メタクリル酸エステルを合成した。ストロンチウム反応剤を用いると、通常法では困難な、イソブチル化が円滑に進行し、さらに非常に難しいとされる第 3 級アルコールのエステル化も非常に簡便に行えることが分かった(式 9)。



#### < 引用文献 >

M. K. Brown, E. J. Corey, *Org. Lett.*, **2010**, 172.

#### 5. 主な発表論文等

〔学会発表〕(計 19 件)

(1) 三好 徳和, 金属 Sr を用いる Grignard 試薬を凌駕した、ちょっと変わった反応の開発とその応用, CGS セミナー, 2014 年 10 月 24 日, 東京大学 東京都文京区)(招待講演)

(2) 三好 徳和, 北方 咲, 国井 博史, 宮崎 泰彰, 大村 D. 聡, 金属ストロンチウムとアゾ化合物を

用いた新規反応活性種の創製とその応用, 第 61 回有機金属化学討論会予稿集, 2014 年 9 月 24 日, 九州大学 (福岡県福岡市)

(3) Norikazu Miyoshi, Yasuaki Miyazaki, Daisuke Kanehiro, Yuka Yamaguchi, Satoshi D. Ohmura and Makoto Wada, The Convenient and Useful Sr-mediated Superior Alkylating Agents for Esters or Bulky Ketones, *Meeting Abstract of XXVI Interternational Conference on Organometallic Chemistry*, Jul., 15<sup>th</sup>, 2014, Hotel Royton Sapporo (Spporo, Hokkaido).

(4) 三好 徳和, 金属 Sr を用いる Grignard 試薬を凌駕する? した? ちょっと変わった反応の開発とその応用, *日本プロセス化学会東四国地区フォーラム*, 2014 年 1 月 11 日, 徳島大学 (徳島県徳島市) (招待講演)

(5) 三好 徳和, 宮崎 泰彰, 山口 祐佳, 北方 咲, 久保 誠輝, 菊池 淳, 和田 眞, ストロンチウムを用いる嵩高いアルコールと嵩高いシリルクロリドからの簡便なエーテル合成手法の開発, 第 60 回有機金属討論会, 2013 年 9 月 13 日, 学習院大学 (東京都豊島区)

(6) 三好 徳和, Development and Application for Unexpected Sr-mediated Reaction, 有機合成化学協会中国四国支部第 69 回パネル討論会 + Seminar on Green Sustainable Chemistry in Tottori(2013-1), 2013 年 6 月 13 日, 鳥取大学 (鳥取県鳥取市) (招待講演)

(7) 三好 徳和, 宮崎 泰彰, 兼弘 大介, 田嶋 孝裕, 菊池 淳, 和田 眞, 金属 Sr を用いる Grignard 試薬を凌駕するエステルのジアルキル化反応の開発とその応用, 第 59 回有機金属討論会, 2012 年 9 月 14 日, 大阪大学 (大阪府吹田市)

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

三好 徳和 (MIYOSHI, Norikazu)

徳島大学・大学院ソシオ・アーツ・アンド・サイエンス研究部・教授

研究者番号: 40219829