

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 16 日現在

機関番号：34416

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2011～2013

課題番号：23550130

研究課題名(和文)レニウムの不飽和結合活性化を活用した多置換芳香族化合物の選択的合成

研究課題名(英文)Rhenium-Catalyzed Selective Synthesis of Polycyclicaromatic Compounds based on the Activation of Unsaturated Bond

研究代表者

西山 豊 (NISHIYAMA, Yutaka)

関西大学・化学生命工学部・教授

研究者番号：30180665

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,000,000円、(間接経費) 1,200,000円

研究成果の概要(和文)：平成23～25年度にわたり、レニウム錯体の不飽和結合活性化を利用した多置換芳香族化合物の選択的合成を追求した。平成23年度には、キノリンならびに1,2-二置換ナフタレン誘導体の合成、24年度は2,3-二置換ナフタレン誘導体の選択的に合成した。さらに25年度は、23,24年度に見出した反応を利用した、ベンゼン環とナフタレン環が連結したオルトフェニレンオリゴマー類似体の合成に取り組んだ。その結果、ベンゼン環とナフタレン環が交互に連結した化合物の合成、さらに異なったパターンでベンゼン環とナフタレン環が交互に連結したオルトフェニレンオリゴマー類似体の合成に成功した。

研究成果の概要(英文)：The polysubstituted aromatic compounds constituted an attractive class compounds from the view of chemical, biological active molecules and materials science. In this research, we have investigated the development of selective synthetic method of various multisubstituted aromatic compounds based on the activation of unsaturated bonds by rhenium catalyst.

We now find three novel reactions, (i) the synthesis of quinolines by the reaction of aldimines, which were prepared by treatment of anilines and aldehydes, and allylic silanes, (ii) the selective synthesis of 1,2-disubstituted naphthalenes by the reaction of alkynes and o-alkynyl substituted benzaldehyde, and (iii) the selective synthesis of 2,3-disubstituted naphthalenes by the reaction of alkynes and phenylacetaldehyde equivalents such as styrene oxide or phenylacetaldehyde dimethylacetal. As the application of these reactions, the synthesis of various orthophenylene derivatives bearing benzene and naphthalene was examined.

研究分野：化学

科研費の分科・細目：複合化学・合成化学

キーワード：レニウム 合成反応 不飽和結合 多置換芳香族化合物

1. 研究開始当初の背景

代表者らはレニウム錯体を利用した新規合成反応を追求する中で、レニウム錯体がユニークな触媒作用を示すことを本研究の開始段階においてすでに見出していた。特にプロモならびにクロロレニウムペンタカルボニル[ReX(CO)₅] (X = Br and Cl)はLewis酸的な性質を有しており、様々な炭素-炭素結合形成反応の触媒となることを明らかにし、それらレニウム錯体触媒を利用した反応を展開していた。それらの研究により、レニウム錯体が従来ほとんど知られていなかった遷移金属Lewis酸となることを明らかにした。従来のLewis酸触媒は、水等とは容易に反応し取り扱いに注意が必要であるのに対し、レニウム錯体は比較的空気(酸素)、水等に安定であり容易に取り扱いができ、また中性に近い条件下で反応を行うことができるなどの特徴を有している。レニウム錯体のこれらの特徴を生かすことで、従来困難とされた反応が可能となるのではないかと期待がもたれた。

2. 研究の目的

新しい触媒の開発は、効率的な新合成法の創出の大きな原動力につながり、有機合成・有機工業化学の大きな進展をもたらす。本研究では、代表者が新たに見出したレニウム錯体の触媒作用に基づく新しい炭素-炭素結合形成反応を追求し、レニウム錯体を触媒に用いた斬新かつユニークな多置換芳香族化合物の選択的合成法の確立を目的とした。その後、レニウム化合物の特性を利用することで炭素-炭素結合形成反応を高度に制御し、多置換多環式芳香族化合物の一段階合成法へと大きく展開を図った。

3. 研究の方法

レニウム錯体が従来から困難とされた芳香族化合物の炭素-水素結合間への炭素官能基の導入反応を効率良く触媒し、一挙に多置換多環式芳香族化合物を選択的に合成できるのではないかとこの知見を研究の開始段階ですでに得ていた。

そこで、平成23~25年度の3年間の研究期間中には以下の点に焦点を絞って研究を行った。

(1) *N*-ベンジリデンベンゼンアミンとアリルトリメチルシランの反応をレニウム触媒存在下で行うと[4+2]付加環化反応が進行し、キノリン誘導体が得られるとの知見を研究開始段階で得ていた。この反応では、芳香族環の炭素-水素結合間への炭素官能基の導入、ならびに閉環反応が連続的に進行し、有機工業化学の分野において重要な化合物であるキノリン誘導体が収率良く得られる点で有用なこの反応と考えられる。

そこで、レニウム錯体を触媒とした、*N*-ベンジリデンベンゼンアミン誘導体とアリルトリメチルシランの反応に基づく、キノリン

の合成法の確立を目指して検討を行う。

(2) レニウム触媒存在下、フェニルアセトアルデヒドと1-フェニルプロピンの反応を行うと、2-メチル-1-フェニルナフタレンが一段階で得られるとの知見を得た。しかし、フェニルアセトアルデヒドは非常に反応性の高い化合物であるために様々な副反応が生じ、十分に満足する結果が得られなかった。そこでフェニルアセトアルデヒドの代わりにその等価体である、スチレンオキシドやフェニルアセトアルデヒドジアルキルアセタールから系中でフェニルアセトアルデヒドを発生させ、その発生させたアルデヒドと1-フェニルプロピンを反応させることを検討した。その結果、フェニルアセトアルデヒドの代わりにスチレンオキシドやフェニルアセトアルデヒドジアルキルアセタールを用いて反応を行うと、得られる2-メチル-1-フェニルナフタレンの収率が大幅に向上するとの知見も得た。

そこで、レニウム触媒存在下、スチレンオキシドやフェニルアセトアルデヒドジアルキルアセタール誘導体を用いて様々なアルキンとの反応を行い、この反応の1,2-二置換ナフタレン誘導体の一段階合成法としての可能性を探る。

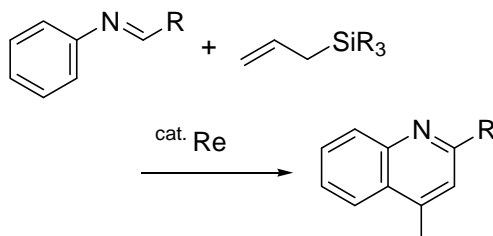
(3) 1-フェニルプロピンと2-(2-フェニルエチニル)ベンズアルデヒドとの反応では2-メチル-3-フェニルナフタレンが得られるとの知見も得ていた。そこでこの反応を利用した2,3-二置換ナフタレン誘導体合成の選択的合成の可能性も探る。

(4) (3)で見出した反応を様々な多置換多環式芳香族化合物合成へと応用を図った。

4. 研究成果

(1) *N*-ベンジリデンベンゼンアミンとアリルトリメチルシランとの反応によるキノリン誘導体合成

プロモレニウムペンタカルボニル[ReBr(CO)₅]を触媒に用いて*N*-ベンジリデンベンゼンアミンとアリルトリメチルシランとの反応を行うと[4+2]付加環化反応が進行し、4-メチル-2-フェニルキノリンが収率良く得られる反応条件をまず検索した。その後、最も最適の反応条件の下で、様々な*N*-ベンジリデンベンゼンアミン誘導体とアリルトリメチルシランとの反応を行い、この反応が様々なキノリン誘導体の合成法として有用であることを明らかにした。

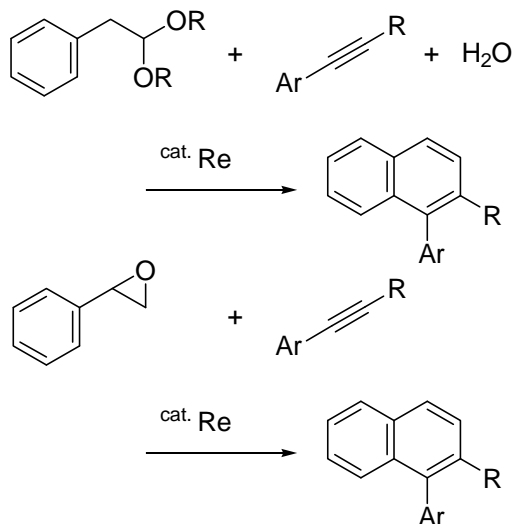


(2) フェニルアセトアルデヒドジアルキル

アセタールとアルキンの反応による 1,2-二置換ナフタレン誘導体合成

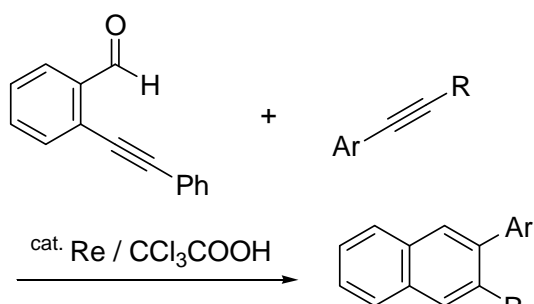
フェニルアセトアルデヒドと 1-フェニルプロピンをレニウム触媒存在下で反応させると 2-メチル-1-フェニルナフタレンが得られる。フェニルアセトアルデヒドは非常に反応性の高い化合物であるために様々な副反応が生起し、十分に満足する結果が得られなかった。そこで、スチレンオキシドやフェニルアセトアルデヒドジアルキルアセタールを用い、系中で徐々にフェニルアセトアルデヒドを発生させアルキンと反応させることを考えた。その結果、スチレンオキシドやフェニルアセトアルデヒドジアルキルアセタールをフェニルアセトアルデヒド等価体として用いることで得られる 1,2-二置換ナフタレン誘導体の収率に大幅な改善が求められた。特に、フェニルアセトアルデヒドジアルキルアセタールと 1-フェニルプロピンの反応を水共存で行うと、フェニルアセトアルデヒドジアルキルアセタールが徐々に加水分解を受けフェニルアセトアルデヒドとなるために、アルデヒド同士の副反応が抑えられ、アルデヒドと 1-フェニルプロピンが効率よく反応し、目的とする 2-メチル-1-フェニルナフタレンが一段階で収率良く得られた。

さらにこの反応の一般性について検討したところ、様々な 1,2-二置換ナフタレン誘導体が収率良く合成でき、1,2-二置換ナフタレン誘導体の一段階での選択的な合成法として広く応用できることを明らかにした。



(3) 2-(2-フェニルエチニル)ベンズアルデヒドとアルキンの反応による 2,3-二置換ナフタレン誘導体合成

1-フェニルプロピンと 2-(2-フェニルエチニル)ベンズアルデヒドとの反応をレニウム触媒を用い、ブレンステッド酸である CCl₃COOH 共存下で行うと 2-メチル-3-フェニルナフタレンが収率よく得られることを見出した。この反応を利用すると様々な 2,3-二置換ナフタレン誘導体が効率よく合成でき、2,3-二置換ナフタレン誘導体の合成法として利用可能であることを明らかにした。



(4) オルトフェニレンオリゴマー類似体合成

オルト位でベンゼン環が連結したオルトフェニレンオリゴマーは、パイ電子が集積化し、らせん構造を有することから、構造有機化学の面からも興味を持たれるとともに、様々な応用利用が考えられる有機化合物である。そこで、本研究(3)の過程で見出した 2-(2-フェニルエチニル)ベンズアルデヒドとアルキンの反応による 2,3-二置換ナフタレン誘導体合成を利用し、ベンゼン環とナフタレン環が連結したオルトフェニレンオリゴマー類似体の合成に取り組んだ。その結果、ベンゼン環とナフタレン環様々なパターンで連結したオルトフェニレンオリゴマー類似体の簡便な合成法の確立に成功した。

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)

Umeda, R.; Tabata, H.; Tobe, Y.; Nishiyama, Y. Facile Synthesis of 3,3'-Disubstituted 2,2'-Binaphthyls by Transition Metal-Catalyzed Double Benzannulations, *Chem. Lett.* **2014**, 43, 883-884. <http://dx.doi.org/10.1246/cl.140169> (査読あり)

Umeda, R.; Nishi, S.; Kojima, A.; Kaiba, K.; Nishiyama, Y. Rhenium-Catalyzed Regioselective Synthesis of 1,2-Disubstituted Naphthalenes, *Tetrahedron Lett.* **2013**, 54, 179-182. <http://dx.doi.org/10.1016/j.tetlet.2012.10123> (査読あり)

Umeda, R.; Kaiba, K.; Morishita, S.; Nishiyama, Y. Rhenium-Catalyzed Benzannulation of *o*-Alkynylbenzaldehyde with Alkynes to Multiple 2,3-Disubstituted Naphthalenes, *ChemCatChem* **2011**, 3, 1743-1746. <http://dx.doi.org/10.1002/cctc.201100203> (査読あり)

[学会発表](計23件)

田畑博雅, 梅田 壘, 西山 豊, 戸部義人, 遷移金属触媒を用いたダブルベンズアヌレーション反応による 2,2'-ビナフチル誘導体の効率の合成、第 60 回有機金属化学討論会、学習院大学、2013 年 9 月 12 日 - 14 日。(ポスター発表)

Nishi, S.; Umeda, R.; Nishiyama, Y.

Regioselective Synthesis of 1,2-Disubstituted Naphthalenes: Rhenium-Catalyzed Coupling Reaction of Alkynes with Phenylacetaldehyde Dimethylacetal, The Twelfth International Kyoto Conference on New Aspects of Organic Chemistry (IKCOC-12), Kyoto, 2012年11月12日 - 16日. (ポスター発表)

西 悟, 梅田 壘, 西山 豊, レニウム触媒を用いたフェニルアセトアルデヒドジメチルアセタールとアルキンとの反応による、1,2-二置換ナフタレンの位置選択的合成, 第59回有機金属化学討論会, 大阪大学, 2012年9月13日 - 15日. (ポスター発表)

Morishita, S.; Kaiba, K.; Umeda, R.; Nishiyama, Y.; Tobe Y. Synthesis of Multiple 2,3-Disubstituted Naphthalenes by Rhenium-Catalyzed Benzannulation of *o*-Alkynylbenzaldehyde with Alkynes, International Symposium on Catalysis and Fine Chemicals (C&FC2011), Nara, 2011年12月4日 - 8日. (ポスター発表)

森下 滋, 飼馬健太, 梅田 壘, 西山 豊, 戸部義人, レニウム触媒を用いたアルキンと *o*-アルキニルベンズアルデヒドとのベンズアヌレーションによる複数の 2,3-二置換ナフタレン骨格を有する化合物の合成, 第58回有機金属化学討論会, 名古屋大学, 2011年9月7日 - 9日. (ポスター発表)

〔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：
取得年月日：
国内外の別：

〔その他〕

ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

西山 豊 (NISHIYAMA Yutaka)
関西大学・化学生命工学部・教授
研究者番号：30180665

(2) 研究分担者

梅田 壘 (UMEDA Rui)
関西大学・化学生命工学部・准教授
研究者番号：70467512

(3) 連携研究者

()

研究者番号：