

触媒的脱水素カップリングの新展開：sp³炭素-水素結合の

エナンチオ選択的誘導体化

Development of Catalytic Dehydrogenative Coupling: Enantioselective Functionalization of sp³ Carbon-Hydrogen Bonds

大阪市立大学 佐藤哲也

現代の有機合成において、特に有機材料や医薬品の分野で有用な π 共役分子を合成する上で最も重要な手法の一つとして、パラジウム触媒を用いる芳香族ハロゲン化物とアリール金属試薬あるいはアルケンとのカップリング、すなわちクロスカップリング反応が挙げられる。その社会的インパクトから 2010 年、開発に関わられた根岸先生、鈴木先生、ヘック先生がノーベル化学賞を受賞された。実験室レベルだけでなく、工業プロセスでも幅広く用いられており、この反応の重要性は論を俟たない。しかし、そのようなクロスカップリングにも欠点があり、①出発物質の芳香族ハロゲン化物が入手困難であったり、その多段階調製過程で多量の廃棄物が出る点や、②クロスカップリング段階でも多量の塩が副生する点が挙げられる。工業的に大規模合成に利用されるようになった昨今、より低エミッションで環境に優しい新型クロスカップリング反応の開発が社会的および商業的に要請されている。これらの欠点を克服するため、芳香族基質をハロゲン化や金属化により活性化することなく、入手容易な芳香族炭化水素の炭素-水素結合を切断し、直接脱水素カップリングを行うための触媒系開発が世界中で活発に行われている。特に酸化剤として分子状酸素を用いる脱水素カップリングでは、副生物は水のみとなり、環境負荷が大きく軽減される。我々のグループでは、従来脱水素カップリングにおいて広く用いられていた II 価パラジウム触媒に代えて、III 価ロジウム触媒やイリジウム触媒を用いると、多様な芳香族基質と不飽和化合物との脱水素カップリングが円滑に進行し、様々な構造を有する π 共役分子を合成できることを報告している¹⁾。

本研究課題では、我々が開発した III 価のペンタメチルシクロペンタジエニルロジウム触媒を用いると、入手容易なアニリン類とアルケンとの脱水素カップリングが効率よく進行し、オルト位がアルケニル化されたアニリン誘導体を高収率で合成できることを見出した²⁾。ここで得られた生成物では、導入したアルケニル基を利用したさらなる環化が可能であり、縮合含窒素ヘテロ芳香族化合物へと変換できることが明らかになった。一方、イリジウム触媒を用いる脱水素カップリング反応の開発でも進展があり、入手容易なサリチルアルデヒド類をアルキンとともに反応させると、アルデヒド炭素-水素結合の切断および脱カルボニル化を伴って脱水素カップリングが進行し、様々な置換基を有するベンゾフラン誘導体が簡便に合成できることを見出した³⁾。この反応での副生物は、水と一酸化炭素のみであり、非常にクリーンな反応系と言える。今後、これらの触媒系を sp³ 炭素-水素結合切断を伴う脱水素カップリングにも適用できるよう改良し、より幅広い機能性分子の合成に応用する予定である。

【参考文献】

- 1) T. Satoh, M. Miura, *Chem. Eur. J.*, **16** 巻, 37 号, 11212-11222 頁, 2010 年.
- 2) T. Morita, T. Satoh, M. Miura, *Org. Lett.*, **19** 巻, 7 号, 1800-1803 頁, 2017 年.
- 3) S. Yamane, T. Hinoue, Y. Usuki, M. Itazaki, H. Nakazawa, Y. Hayashi, S. Kawauchi, M. Miura, T. Satoh, *Chem. Eur. J.*, **24** 巻, 31 号, 7852-7855 頁, 2018 年.