

パラジウム触媒脱水素化を利用した プロピオフェノンからの β -ケトエステルの合成

Synthesis of β -Keto Esters from Ethyl Ketones by Palladium-Catalyzed Dehydrogenation

石原怜依¹⁾

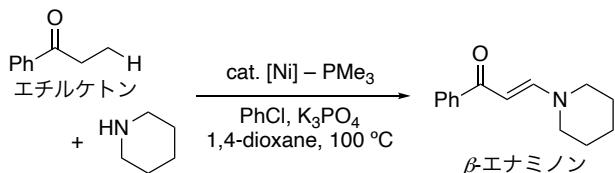
指導教員 上野 聰

1) 東京工科大学 工学部 応用化学科 有機合成化学研究室

キーワード：パラジウム触媒、ケトン、脱水素化、 β -ケトエステル

有機合成化学において炭素-炭素結合の形成は、有機化合物の基本骨格を構築できることから根幹をなす反応である。それらにおいて、マロン酸エステル合成や β -ケトエステル合成などの炭素求核剤が利用される。一般に、 β -ケトエステルはエステル間のClaisen縮合によって合成できるが、2種類のエステルにおいて求核剤と求電子剤を制御することが困難である場合がある。

ところで、2009年に当研究室では、エチルケトンと二級アミンとの反応について、ニッケルートリメチルホスフィン触媒の存在下、クロロベンゼンおよびリン酸カリウムを共存させて行うことで、 β -エナミノンが得られることを報告している（下式）¹⁾。



この反応では、ニッケル触媒存在下、クロロベンゼンが形式上の酸化剤として働き、非環状ケトンであるエチルケトンの効率的な脱水素化に成功した。しかし、この反応では、エチルケトンしかケトン基質に用いることができなかった。最近になって、パラジウム触媒存在下、クロロベンゼンの代わりに酢酸アリル、リン酸カリウムの代わりに炭酸セシ

ウムを用いることで、ブチルケトンの脱水素化とアミンの共役付加、再脱水素化が効率よく進行することを見出している（図1）。さらに、この β -エナミノンは希塩酸で処理することで容易に1,3-ジケトンへワンポットで変換することができた。

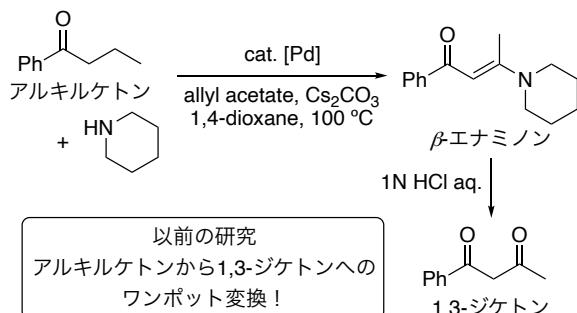


図1. ケトンから1,3-ジケトンの合成

今回私は、エチルケトンの脱水素化とアミンの共役付加を経る反応について、パラジウム触媒反応条件下でジアミン求核剤を用いることに着目した（図2、次頁）。すなわち、前述と同じように、まずエチルケトンの脱水素化とアミンの共役付加、再脱水素化により β -エナミノンが生成する。ここで、アミンとしてジアミンを用いているため、 β -エナミノン骨格に含まれていない方のアミンは、比較的有利である5-trig-exo環化を起こしやすく、分子内共役付加すると予想される。そこから再脱水素化により β,β -ジアミノエノンが得られるのではないかと考えた。この化合物は、加水分解と加ア

ルコール分解を同時にすることで β -ケトエステルへと変換できると考えている。

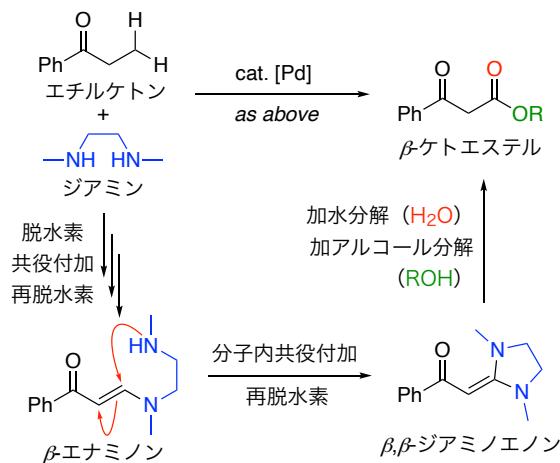


図 2. エチルケトンから β -ケトエステルへのワンポット変換反応の作業仮説

そこで、まずエチルケトン **1** と N,N -ジメチルエチレンジアミン **2** との反応をパラジウム触媒存在下、酢酸アリルおよび炭酸セシウムを用い、ジオキサン溶媒中、100 度で反応させた（図 3）。

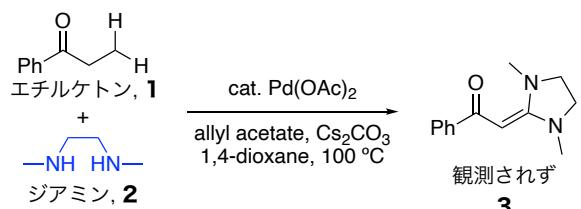


図 3. 今回の研究

しかし、目的とする β,β -ジアミノエノン **3** の生成は観測されず、原料のエチルケトン **1** が多量に残存した。次にこの反応の鍵段階である、 β -エナミノンに対するジアミンの共役付加が進行するかを確認するために、 β -エナミノン **4** を別途合成して、ジアミン **2** と反応させた（図 4）。その結果、目的とした β,β -ジアミノケトン **5** の生成は確認されず、予想に反してアセトフェノン **6** の生成が多量に確認された。ここで **5** が生成した理由としては、次のように考えている（図 5）。まず、前述のように、 β,β -ジアミノケトン **5** が生成する。そこから、ジアミン上の非共有電子対が赤色の矢印のように電子

が流れることで、ケトンの α -炭素と β -炭素間の炭素–炭素間の結合の切断が起こっていると考えている。

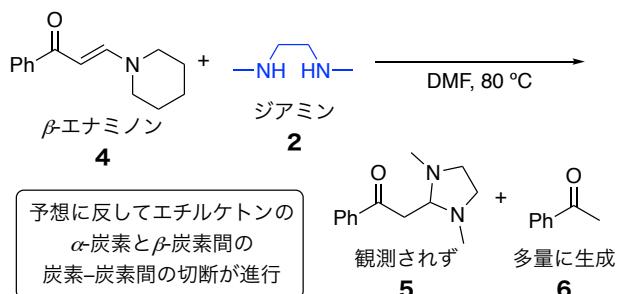


図 4. β -エナミノンとジアミンの反応

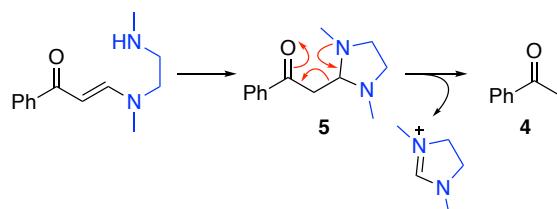


図 5. アセトフェノンの生成経路

このように、今回私は、エチルケトンのパラジウム触媒を用いた脱水素化とアミンの共役付加、再脱水素化反応を応用して、エチルケトンとジアミンから β -ケトエステルの合成方法について検討を行った。現在まだ目的生成物の生成を確認できていないが、エチルケトンの α -炭素と β -炭素間の結合が切断される現象を確認した。この生成物の生成経路からアミンの 2 回目の共役付加は進行していると考えており、 β,β -ジアミノケトンは得られていると考えている。今後、ジアミン上の置換基について電子供与性の検討を行うことでこの副反応を抑制することができると考えており、更に研究を進めていきたい。

参考文献

1. S. Ueno, R. Shimizu, R. Kuwano, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 4543–4545.