

1,3-ジケトンおよび β -エナミノンの2位アリール化反応の開発

Development of Arylation at the 2-position of 1,3-Diketones and β -Enaminones

宮原大知¹⁾

指導教員 上野 聰¹⁾, 研究協力者 石原怜依¹⁾

1) 東京工科大学 工学部 応用化学科 有機合成化学(上野)研究室

キーワード: 1,3-ジケトン, β -エナミノン, アリール化

触媒反応において配位子は反応に影響を及ぼす要素である。そのため配位子を変えることで反応の収率の向上や副反応の制御を行うことも可能となる。一般的に、リン配位子や窒素配位子が利用されるが、1,3-ジケトンと β -エナミノンの酸素あるいは窒素原子が二座配位子として働く(図 1)。これらの配位子の電子的效果を調整するために、それらの1,2,3位の置換基を自在に導入できる反応の開発は重要である。

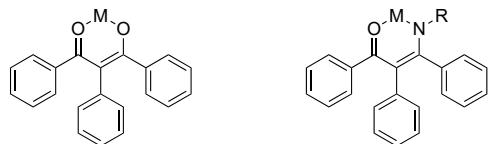


図 1. 1,3-ジケトンと β -エナミノン配位子を持つ錯体

1,3-ジケトンは2014年に銅触媒を用いることでヨードベンゼンによる2位フェニル化の例が報告されている(図2,(a))¹。この報告ではヨードベンゼンのフェニル基に置換基がある反応の例もあるが、ジケトン由来の1位と3位はフェニル基の例のみである。また、触媒として酸化銅/アルミニウム酸塩を用いている。これは3つのステップで合成が必要となる。また、2017年にも同じくヨードベンゼンを用いた α 位のフェニル化の例が報告されている(図2,(b))²。しかし、この報告ではフェニル基に置換基のない例しかない。また、他の1,2,3-トリフェニル-1,3-プロパンジオンの合成例でも60%の収率を超えるものは存在しない。

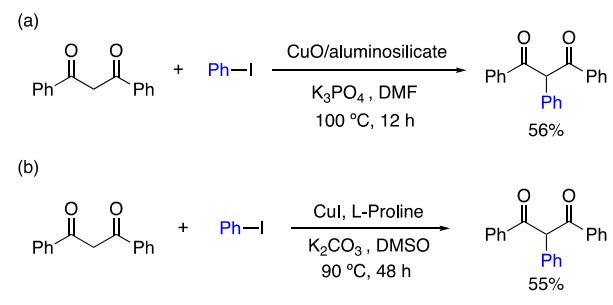


図 2. 1,3-ジケトンの銅触媒による2位フェニル化

一方、2020年に α -トリメチルシリルフェニルトリフラーとフッ化セシウムから生じたベンザインにより、 β -エナミノンの α 位をフェニル化できることが報告されている(図3)³。この報告では高収率で目的のフェニル化体が得られる。しかし、フェニル基を供給する試薬である2-(トリメチルシリル)フェニルトリフラーは高価であり、簡便な試薬での報告はない。

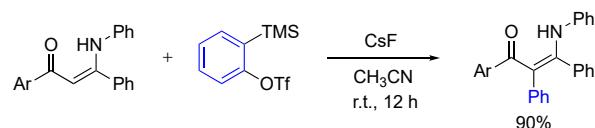


図 3. β -エナミノンのベンザインによる α 位フェニル化

今回、私は3つのアリール基を持つ1,3-ジケトンである1,2,3-トリアリール-1,3-プロパンジオンと β -エナミノンである1,2,3-トリアリール-3-フェニルアミノ-2-プロペニ-1-オノンを α 位フェニル化によって合成する効率的な反応開発を目指し研究開発を行なった。また、その合成

に使用する試薬は簡便な物を用いて高収率で目的生成物を得ることを目標とする。

初めに既存の図 2 (b)の反応の塩基を変えて 1,3-ジケトンである 1,2,3-トリフェニル-1,3-プロパンジオンの合成を試みた。塩基としては炭酸セシウムと炭酸銀を用いて、100 °Cで 20 時間反応させた(表 1)。しかし、2 位がフェニル化した 1,3-ジケトン 3 は確認できなかった。原料である 1,3-ジケトン 1 とヨードベンゼン(2)、他にも特定は出来なかつたが、副生成物が確認できた。

表 1. 塩基の検討

Entry	Base	result		
			1	2
1	Cs_2CO_3	not detected		
2	Ag_2CO_3	not detected		

表 1 ではアルドール縮合が副反応として進行していると考えた。そこで、アルドール縮合であるとすると 1,3-ジケトン 1 の量を減らすことでこの副反応を減らすことが出来ると考え、1,3-ジケトン 1 を 3 当量から 1 当量に減らして炭酸銀で反応を行った(表 2)。しかしながら、この場合でも目的生成物である 1,3-ジケトン 3 の生成を確認することは出来なかつた。このことから 1,3-ジケトン 3 がこれらの塩基を使用して合成できないのはアルドール縮合で阻害されているからではないことが考えられる。

表 2. 原料のジケトンの量の検討

Entry	A	result		
			1	2
1	3	not detected		
2	1	not detected		

また、 β -エナミノンの α 位のフェニル化に使用する 1,3-ジフェニル-3-(フェニルアミノ)-2-プロペソ-1-オノンの合成を行つた。反応には 1,3-ジケトン 1 とアニリン 4 を用いた(図 4)。結果として、目的の β -エナミノン 5 を 33%の単離収率で得ることが出来た。しかし、収率を改善する必要がある。

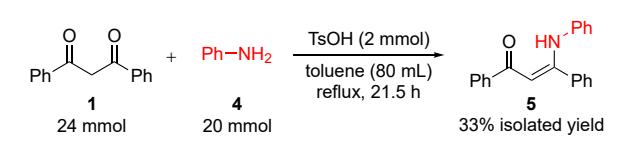


図 4. β -エナミノンの反応の原料合成

このように、現在、1,2,3-トリアリール-1,3-プロパンジオノンが簡単に手に入る試薬により高収率で合成する手法を見出していない。今後はまだ検討していない塩基や溶媒、プロリン以外の配位子などを使用して 1,2,3-トリフェニル-1,3-プロパンジオノンを合成したいと考えている。また、 β -エナミノンである 1,2,3-トリアリール-3-フェニルアミノ-2-プロペソ-1-オノンについてはその合成に用いる 1,3-ジフェニル-3-(フェニルアミノ)-2-プロペソ-1-オノンの合成に成功した。今後はこの β -エナミノンの α 位のフェニル化についても反応を進めていく。

参考文献

- 1) S. Ganesh Babu, R. Sakthivel, N. Dharma-raj, R. Karvembu, *Tetrahedron Lett.* **2014**, 55, 6873–6877.
- 2) A. Puente, A. R. Ofial, H. Mayr, *Eur. J. Org. Chem.* **2017**, 8, 1196–1202.
- 3) J. Liu, D. Ba, W. Lv, Y. Chen, Z. Zhao, G. Cheng, *Adv. Synth. Catal.* **2020**, 362, 213–223.