

アカデミックプログラム [A講演] | 10. 有機化学—有機金属化合物：口頭A講演

📅 2025年3月28日(金) 15:55 ~ 17:15 🏢 [F]2102(第4学舎 2号館 [1階] 2102)

[[F]2102-3vn] 10. 有機化学—有機金属化合物

座長：上野 聡、百合野 大雅

◆ 日本語

15:55 ~ 16:05

[[F]2102-3vn-01]

パラジウム触媒二重脱水素化とマロン酸エステルの1,6-付加を経るブチルケトンの δ 位アルキル化反応○上野 聡¹、小松 花菜子¹、北村 尚登¹ (1. 東京工科大院工)

◆ 日本語

16:05 ~ 16:15

[[F]2102-3vn-02]

パラジウム触媒 β 位アミノ化を用いた置換カルコンからの β -エナミノンの合成○南川 亮¹、上野 聡¹ (1. 東京工科大学院工)

◆ 日本語

16:15 ~ 16:25

[[F]2102-3vn-03]

大気解放系におけるPd 触媒を用いた β -ケトカルボニル化合物のアリル位アルキル化反応○大塚 公詞¹、山下 裕之¹、百合野 大雅^{2,3}、大熊 毅^{2,3} (1. 北大院総化、2. 北大院工、3. フロンティア化学教育研究センター)

◆ 日本語

16:25 ~ 16:35

[[F]2102-3vn-04]

パラジウム触媒による置換ジフルオロエニンのヒドロアルキニル化

○島崎 皓貴¹、宮崎 大輔¹、瀧辺 耕平¹ (1. 筑波大学)

16:35 ~ 16:45

休憩

◆ 日本語

16:45 ~ 16:55

[[F]2102-3vn-05]

5-アリアルイミダゾ[1,5-a]ピリジンカルベン の立体効果が及ぼす触媒活性への影響

○本山 寛基¹、柴田 理古¹、芝原 文利¹ (1. 岐阜大学)

◆ 日本語

16:55 ~ 17:05

[[F]2102-3vn-06]

Ni触媒を用いたアリール交換反応による芳香族シアノ化合物の合成

○田中 宏樹¹、山口 潤一郎¹ (1. 早稲田大学)

◆ 日本語

17:05 ~ 17:15

[[F]2102-3vn-07]

Ru錯体触媒によるアリールアゾール類とアリールピリジン類のオルト位選択的C-H/C-Hクロスカップリング反応

○園田 雄大¹、笹本 洋己、佐藤 均、田中 信也¹、大井 秀一¹ (1. 東北大)

パラジウム触媒二重脱水素化とマロン酸エステルの 1,6-付加を経るブチルケトンの δ 位アルキル化反応

(東京工科大院工) ○上野 聡・小松 花菜子・北村 尚登

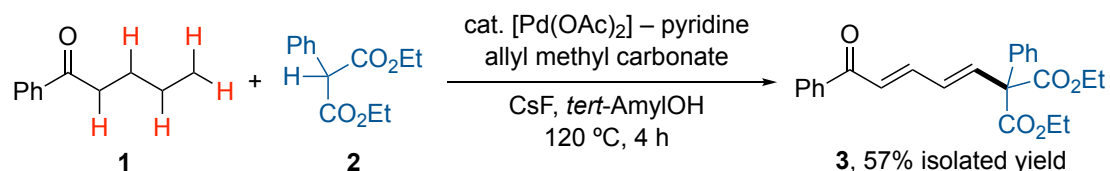
δ -Alkylation of Butyl Ketones via Palladium-Catalyzed Double Dehydrogenation of 1,6-Addition of Malonates (*Graduate School of Engineering, Tokyo University of Technology*) ○ Satoshi Ueno, Kanako Komatsu, Naoto Kitamura

We have previously reported a palladium-catalyzed δ -amination of saturated ketones via double dehydrogenation and 1,6-addition of amines as selective δ -bond forming methods. Herein we report that the palladium-catalyzed δ -alkylation of saturated ketones by the double dehydrogenation and 1,6-addition method. This reaction directly produced δ -alkylated $\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -unsaturated ketones efficiently.

Keywords : *Palladium Catalyst; δ -Alkylation; Ketone; Dienone; Double Dehydrogenation*

ある官能基から遠隔位における選択的な官能基導入は、複雑な分子の合成経路を短縮できるため、有用な合成手法として活発に研究されてきた。これまでにヘテロ原子の遷移金属への配位を利用した手法やアルコキシラジカルによる 1,5-水素原子移動を経ることにより遠隔位で選択的に官能基を導入できることが報告されている¹。ところで、当研究室ではこれまでに飽和ケトンや飽和ニトリルにおいて脱水素化と 1,4-付加を経ることにより、 β 位で選択的に結合形成する手法を開発してきた²。最近では、飽和ケトンや飽和ニトリルの二重脱水素化とアミンの 1,6-付加を経ることによって、 δ 位で炭素-窒素結合形成を達成している。今回われわれは、マロン酸エステルを求核剤として用いることでパラジウム触媒二重脱水素化と 1,6-付加を経る、飽和ケトンの δ 位炭素-炭素結合形成反応の開発に成功した。

ブチルケトン **1** とフェニルマロン酸ジエチル **2** との反応について、触媒量の酢酸パラジウムとピリジンの存在下、アリル炭酸メチルと CsF を共存させ、*tert*-アミルアルコール溶媒中、120 度で 4 時間反応させた。すると、 δ 位でアルキル化された $\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -不飽和ケトン **3** が収率 57% で得られた。この反応条件下、特定のマロン酸エステルを用いた場合、 δ 位がアルキル化されていない $\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -不飽和ケトンが得られたことから、この反応は二重脱水素化と 1,6-付加を経て反応が進行していると考えている。



- 1) For review, see: J. Das, S. Guin, D. Maiti, *Chem. Sci.* **2020**, *11*, 10887.
- 2) (a) S. Ueno, R. Shimizu, R. Kuwano, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 4543. (b) S. Ueno, R. Maeda, S. Yasuoka, R. Kuwano, *Chem. Lett.* **2013**, *42*, 40. (c) S. Ueno, S. Yasuoka, R. Minamikawa, R. Kuwano, *Chem. Lett.* **2023**, *52*, 783.

パラジウム触媒β位アミノ化を用いた置換カルコンからのβ-エナミノンの合成

(東京工科大院工) ○南川 亮・上野 聡

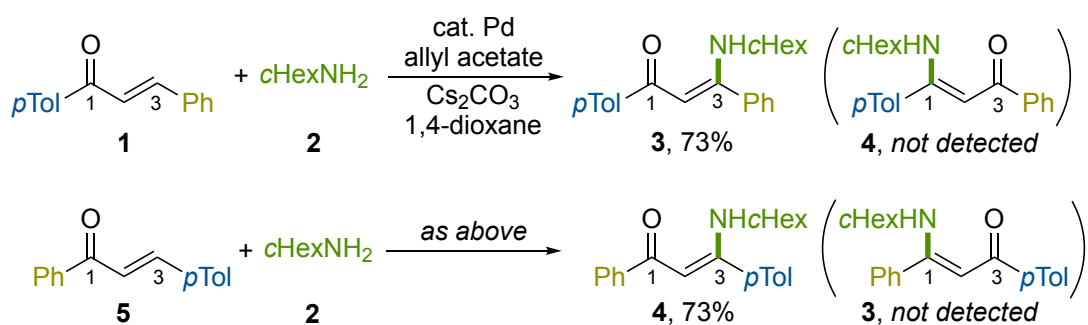
Synthesis of β-Enaminones from Substituted Chalcones by Palladium-Catalyzed β-Amination.
(Graduate School of Engineering, Tokyo University of Technology) ○Ryo Minamikawa,
Satoshi Ueno

β-Enaminones, with amino and ketone groups, are versatile intermediates for complex organic synthesis. Conventional methods using 1,3-diketones produce structural isomers, limiting their use for β-enaminones with distinct aryl groups. Here, we regioselectively synthesized such β-enaminones from easily available chalcones using a palladium catalyst and allyl acetate. Chalcones with *para*-methyl groups at the 4- or 4'-position on the phenyl rings yielded the desired products without isomers.

Keywords : Palladium Catalyst, β-Enaminone, Chalcone, Amination, Dehydrogenation

β-エナミノンは両端にアミノ基とケトン基を持つことから多様な反応性を示すため、多くの複雑な有機化合物への変換に用いられる。β-エナミノンの一般的な合成方法として、1,3-ジケトンとアミンとの脱水縮合がある。しかし、この方法では2種類の構造異性体が生成してしまうため、1,3-ジケトンが非対称な場合に得られるβ-エナミノンは位置異性体混合物となる。本研究では、パラジウム触媒と酢酸アリルを用い、置換カルコン類のβ位アミノ化により¹、位置選択的に1位と3位に異なるアリアル基を持つβ-エナミノンを区別して合成することに成功した。

1位のフェニル基のパラ位にメチル基をもつカルコン **1** とシクロヘキシルアミン (**2**)とを1,4-ジオキサン溶媒中、パラジウム触媒、酢酸アリル、炭酸セシウムを用いて反応させたところ、目的とするβ-エナミノン **3** が選択的に得られた。また、3位のフェニル基のパラ位にメチル基をもつカルコン **5** の反応でも、対応するβ-エナミノン **4** のみが選択的に得られ、どちらも構造異性体は観測されなかった。



1 (a) S. Ueno, R. Shimizu, R. Kuwano, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, 48, 4543–4545. (b) S. Ueno, S. Yasuoka, R. Minamikawa, R. Kuwano, *Chem. Lett.* **2023**, 52, 783–787.

大気解放系における Pd 触媒を用いた β -ケトカルボニル化合物のアリル位アルキル化反応

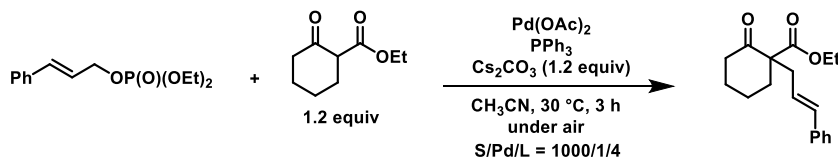
(北大院総化¹・北大院工²・フロンティア化学教育研究センター³) ○大塚 公詞¹・山下 裕之¹・百合野 大雅^{2,3}・大熊 毅^{2,3}

Pd-catalyzed Allylic Alkylation of β -Keto carbonyl Compounds under an Atmospheric Air (¹Graduate School of Chemical Sciences and Engineering, Hokkaido University, ²Graduate School of Engineering, Hokkaido University, ³Frontier Chemistry Center, Hokkaido University) ○Koshi Otsuka,¹ Hiroyuki Yamashita,¹ Taiga Yurino,^{2,3} Takeshi Ohkuma^{2,3}

Pd-catalyzed allylic alkylation is a powerful synthetic method that can easily form C–C bonds. Allylic alkylation of β -keto carbonyl compounds is applicable to the preparation of natural products and bioactive molecules. Pd-catalyzed allylic alkylation normally undergoes through Pd(0)/Pd(II) catalytic cycle, and thus the reaction has to be carried out under an inert atmosphere. In addition, reducing the catalyst loading is necessary from the viewpoint of industrial application. We have previously demonstrated an allylic amination with a low catalyst loading (0.05 mol%) without precise inert atmosphere.¹ Herein we report an allylic alkylation of β -keto carbonyl compounds under aerobic conditions. A catalytic amount of Pd(OAc)₂ (0.1 mol%) and PPh₃ (0.4 mol%), and stoichiometric amount of Cs₂CO₃ (1.2 equiv) as a base are suitable to the reaction: The reaction between cinnamyl diethyl phosphate and ethyl 2-cyclohexanone carboxylate afforded the corresponding allylation product in 93% yield. **Keywords :** Allylic Alkylation; β -Keto Carbonyl Compound; Palladium Catalysis; Aerobic Conditions; Tsuji-Trost Reaction

Pd 触媒を用いたアリル位アルキル化反応は、簡便に炭素–炭素結合を形成することが出来る有力な合成手法である。特に β -ケトカルボニル化合物に対するアリル位アルキル化反応は天然物や生理活性物質の合成などに非常に有用である。これらのアリル位アルキル化反応は通常 Pd(0)/Pd(II)種を経由する触媒サイクルで進行する。そのため、嫌気条件が必要不可欠であり、かつ、工業的応用の観点から触媒量の低減が求められてきた。当研究室ではこれまでに、嫌気条件を必要としない低触媒量でのアリル位アミノ化反応の開発に成功している¹⁾。本研究では、この研究成果に基づき、アリルリン酸エステルを求電子剤として用いた空気下、かつ、低触媒量で進行する、 β -ケトカルボニル化合物のアリル位アルキル化反応に成功した。

本反応では、Pd(OAc)₂ (0.1 mol%)、PPh₃ (0.4 mol%)、Cs₂CO₃ (1.2 equiv)の組み合わせが適していた。シンナミルリン酸ジエチルと 2-シクロヘキサノンカルボン酸エチルとの反応が大気解放系で進行し、対応する生成物が 93%の単離収率で得られた。



1) Yurino, T.; Saito, S.; Ichihashi, M.; Ohkuma, T. *J. Org. Chem.* **2022**, *87*, 2864.

パラジウム触媒による置換ジフルオロエンインのヒドロアルキニル化

(筑波大数理) ○島崎皓貴・宮崎大輔・湊辺 耕平

Palladium-Catalyzed Hydroalkynylation of Difluoroenynes

(Division of Chemistry, Faculty of Pure and Applied Sciences, University of Tsukuba)

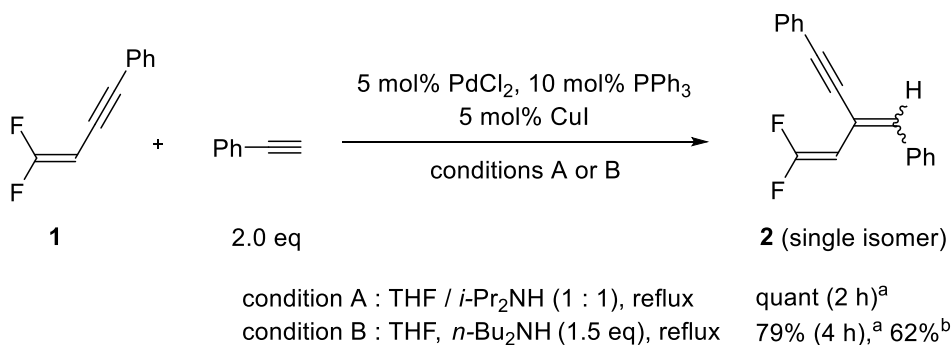
○ Koki Shimazaki, Daisuke Miyazaki, Kohei Fuchibe

Hydroalkynylation of 1,1-difluoro-1,3-enynes on their internal alkyne moiety was developed. In the presence of a palladium/copper catalyst, 1,1-difluoro-1,3-enynes underwent regio- and diastereoselective hydroalkynylation of the internal alkyne moiety to afford 3-alkynyl-1,1-difluoro-1,3-dienes, which are promising synthetic intermediates.

Keyword : Copper, Enynes, Fluorine, Hydroalkynylation, Palladium

アルキニル基が置換したジフルオロジェン¹⁾は、有望な含フッ素ビルディングブロックである。内部アルキン部位を有するジフルオロエンインのヒドロアルキニル化は、多置換のアルキニル基置換ジフルオロジェン合成法となるが、一般には困難であり、報告例が限られていた。

我々は、パラジウム触媒による 1,1-ジフルオロ-1,3-エンイン **1** の内部アルキン部位のヒドロアルキニル化に成功した。すなわちテトラヒドロフラン中還流条件において、塩化パラジウム (5 mol%)、ヨウ化銅 (I) (5 mol%)、トリフェニルホスフィン (10 mol%) および第二級アミン存在下、置換基を有する 1,1-ジフルオロ-1,3-エンイン **1** に対して末端アルキンを 2 倍モル量作用させた。第二級アミンを溶媒量(条件 A)または化学量論量(条件 B)作用させる条件で期待した内部アルキン部位のヒドロアルキニル化が位置およびジアステレオ選択的に進行し、良好な収率で 3-アルキニル-1,1-ジフルオロ-1,3-ジェン **2** を得ることができた。



a) ¹⁹F NMR yield (PhCF₃). b) Isolated yield.

- 1) Fuchibe, K.; Jyono, N.; Fujiwara, M.; Kudo, T.; Yokota, M.; Ichikawa, J. *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 12175–12185.

5-アリールイミダゾ[1,5-a]ピリジンカルベンの立体効果が及ぼす触媒活性への影響

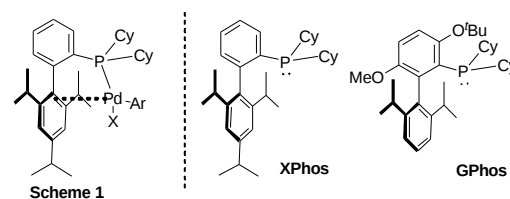
(岐阜大工) ○本山 寛基・柴田 理古・芝原 文利

Steric Effects of 5-Arylimidazo[1,5-a]pyridine Carbenes on Catalytic Activity (*Faculty of Engineering, Gifu University*) ○Hiroki Motoyama, Yoshifuru Shibata, Fumitoshi Shibahara

Metal complexes with Buchwald ligands, often used as ligands for transition metal catalysts, have high catalytic activity because substituents near the metal act as an effective steric hindrance for the catalysis (Figure 1). Buchwald *et al.* recently reported that using GPhos in which the terminal isopropyl group was removed from XPhos reduced the steric hindrance associated with nucleophilic attack of amine in the amination reaction and improved the catalytic activity. We recently revealed that 5-aryl imidazo[1,5-a]pyridine carbene (IPC) has a similar steric environment to Buchwald ligands. In this study, we synthesized a GPhos-like IPC ligands and evaluated its catalytic activity with the Mizorogi-Heck reaction and the Buchwald-Hartwig amination.

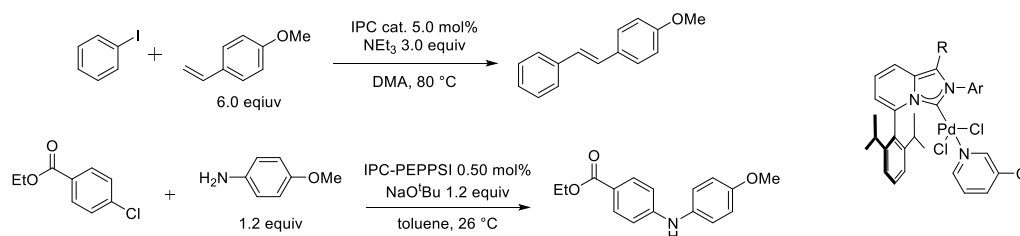
Keywords : Imidazo[1,5-a]pyridine Carbene; Buchwald-type Ligands; Mizorogi-Heck Reaction; Buchwald-Hartwig Amination; Pd Catalysts

ビアリールホスフィン配位子である Buchwald 型配位子は、錯形成時、オルト位のアリール基上の置換基が、金属の周辺に位置する。中でも、XPhos は Pd などの遷移金属と錯形成すると、金属に近接したイソ



プロピル基が立体障害となって有効に働き、カップリング反応などで高い触媒活性を示すことが知られている(Figure 1)。最近 Buchwald らは、アミノ化反応に用いる配位子を XPhos の末端イソプロピル基を除去した GPhos にすると、アミンの求核攻撃に関わる立体障害が縮小するため、触媒活性が向上することを報告した¹。

一方、 π アクセプター性をもつ NHC イミダゾ[1,5-a]ピリジンカルベン(IPC)は 5 位にアリール基を導入すると、Buchwald 型配位子同様の立体効果をもつことが明らかになっている。そこで、本研究では、IPC の 5 位に 2,6-ジイソプロピルフェニル基を導入した GPhos 様の IPC 配位子を溝呂木-Heck 反応とアミノ化反応の 2 つの触媒反応に適用し、末端イソプロピル基の立体効果が及ぼす触媒活性への影響を評価した。



1. S. D. Mcann, E. C. Reichert, P. L. Arrechea, S. L. Buchwald *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 15027.

Ni 触媒を用いたアリール交換反応による芳香族シアノ化合物の合成

(早大院先進理工) ○田中 宏樹・山口 潤一郎

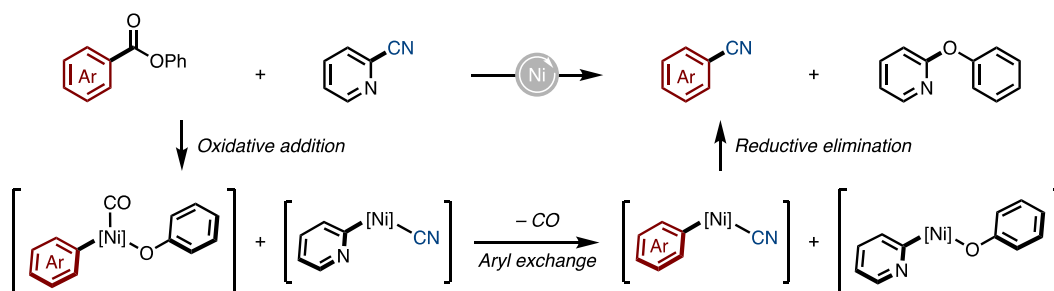
Ni-Catalyzed Aryl Nitrile Synthesis through an Aryl Exchange Reaction (*Graduate School of Advanced Science and Engineering, Waseda University*) ○ Hiroki Tanaka, Junichiro Yamaguchi

We have developed a Ni-catalyzed synthesis of aryl nitriles via an aryl exchange reaction between aryl esters and 2-cyanopyridine. This reaction simultaneously produces 2-phenoxy pyridine as a byproduct through a decarbonylation process of the phenyl ester moiety following the aryl exchange. Mechanistic studies suggest that the reaction proceeds through transmetalation between two distinct oxidative addition complexes.

Keywords : Cyano Group; Aryl Nitriles; Aryl Esters; Aryl Exchange Reaction; Nickel Catalyst

芳香族シアノ化合物は、天然物や医薬品に頻出する重要な化合物群である。代表的な合成法に金属シアニドを用いるハロアレーンの触媒的シアノ化反応があるが^[1]、有毒なシアン化水素や環境負荷の大きいハロゲン系廃棄物の生成が問題視されている。そのため、金属シアニドやハロアレーンを用いない新しい合成手法の開発が望まれている。

近年、触媒的異種結合交換反応(アリール交換反応)が注目を集めている^[2]。この反応は、二種類のアリール求電子剤が金属触媒に酸化的付加し、アリール交換と還元的脱離を経て進行する。我々はこの反応機構に着目し、芳香族エステルと芳香族シアノ化合物を求電子剤として利用できることを見いだした。実際に、Ni 触媒存在下、芳香族フェニルエステルと 2-シアノピリジンとを反応させ、芳香族シアノ化合物を効率的に合成することに成功した。また、対応するフェニルエステル部位は、脱カルボニル化を経て、2-フェノキシピリジンとして得られた。さらに、この反応は電子求引基や供与基、ヘテロ芳香環、医薬品誘導体など、多様なフェニルエステルに適用可能であった。機構解明実験の結果、2 種類の異なる酸化的付加錯体間のトランスメタル化が関与していることが示唆された。



1) Ellis, G. P.; Romney-Alexander, T. M. *Chem. Rev.* **1987**, 87, 779–794.

2) (a) Lee, Y. H.; Morandi, B. *Nat. Chem.* **2018**, 10, 1016–1022. (b) De La Higuera Macias, M.; Arndtsen, B. A. *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, 140, 10140–10144.

Ru 錯体触媒によるアリールアゾール類とアリールピリジン類のオルト位選択的 C-H/C-H クロスカップリング反応

(東北大院工¹・東北大環境セ²) ○園田雄大¹・笹本洋己¹・佐藤均¹・田中信也^{1,2}・大井秀一^{1,2}

Ruthenium-Catalyzed *ortho*-Selective C-H/C-H Cross-Coupling Reactions between Arylazoles and Arylpyridines (¹*Graduate School of Engineering, Tohoku University*, ²*Environment Conservation Research Institute, Tohoku University*) ○Yuta Sonoda,¹ Hiromi Sasamoto,¹ Hitoshi Sato,¹ Shinya Tanaka,^{1,2} Shuichi Oi^{1,2}

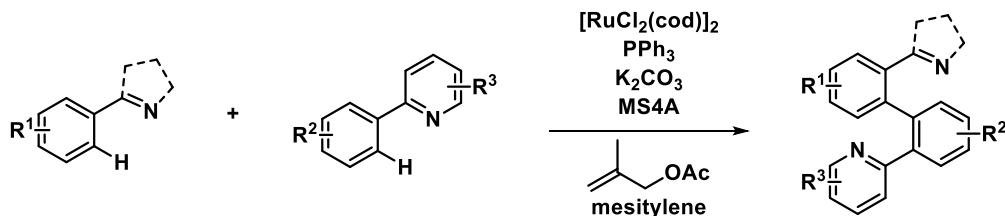
The biaryl skeleton is one of the most common structures found in pharmaceuticals and functional materials. Especially, the transition-metal-catalyzed C-H functionalization reaction using directing groups is most efficient because it does not require leaving groups. We have reported ruthenium-catalyzed homo-coupling reaction of aryloxazolines and arylazoles.¹ In this study, we developed Ru-catalyzed cross coupling reaction of aromatic compounds having two directing groups with different bulkiness such as azole and pyridine.

2-(2'-Methylphenyl)oxazoline was reacted with 3-methyl-2-phenylpyridine in the presence of triphenylphosphine, potassium carbonate and methallyl acetate in mesitylene at 160 °C using [RuCl₂(cod)]₂ as a catalyst to give the corresponding cross-coupling product in 80%.

Keywords : Arylazole; Arylpyridine; Ruthenium; Cross-Coupling

ビアリアル骨格は、医薬品や機能性材料においてよく見られる構造であるため、その合成手法が長年研究されている。なかでも、遷移金属錯体触媒を用いた芳香族 C-H 結合の活性化を伴うカップリング反応は、脱離基の導入が不要である点から効率的である。当研究室では、これまでにルテニウムを触媒としたアリールオキサゾリンやアリールアゾール類のホモカップリングを報告している¹⁾。本研究ではこの手法を展開し、かさ高さの異なるアゾール類とピリジン類を配向基とする、芳香族化合物のカップリング反応の開発に取り組んだ。

[RuCl₂(cod)]₂ を触媒とし、トリフェニルホスフィン、炭酸カリウムおよびメタリルアセテート存在下、2-(2'-メチルフェニル)オキサゾリンと 3-メチル-2-フェニルピリジンをメシチレン中で反応させると、対応するクロスカップリング体が 80% で得られた。また、本反応はオキサゾールやチアゾール、ピラゾールなど、幅広いアゾール類に適用でき、それぞれ良好な収率でクロスカップリング体が得られた。



1) Oi, S.; Sato, H.; Sugawara, S.; Inoue, Y. *Org. Lett.* **2008**, *10*, 1823–1826.