

## 研究成果報告（概要）

## 1. 研究課題

和文 嵩高いケトンの還元的カップリング反応の研究
英文 Reductive Coupling Reactions of Bulky Ketones

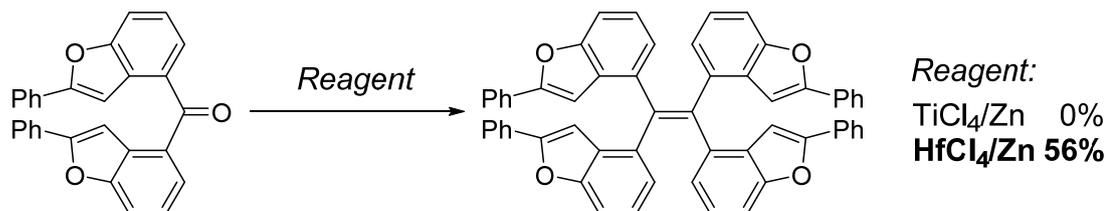
## 2. 申請者名(代表研究者)

氏名 辻 勇人	ローマ字表記 Hayato Tsuji
所属大学・機関名 神奈川大学	英訳表記 Kanagawa University
研究科専攻名・部課名等 理学部化学科	英訳表記 Department of Chemistry, Faculty of Science
役職名 教授	英訳表記 Professor

### 3.研究について

塩化チタンと還元剤から生成した低原子価チタンを用いるカルボニル化合物の還元的カップリング反応（いわゆる **McMurry** カップリング）は、強力な炭素-炭素結合形成法として有機合成で広く用いられている。しかしながら、嵩高いケトンのカップリングには適用できないことが知られている。われわれは、新規拡張  $\pi$  共役系化合物の開発研究において、立体的に嵩高いジ（ベンゾフリル）メタノンの McMurry 型カップリングに低原子価ハフニウムが有用であることを見出した（Scheme 1）。この知見に基づき本研究では、ハフニウムを用いたケトンの McMurry 型カップリングの適用範囲と新規アルケンの合成への応用を行った。

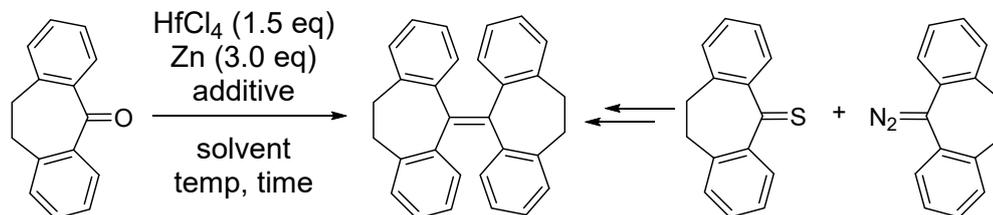
Scheme 1



H. Hamada, E. Nakamura, H. Tsuji *Unpublished result*

嵩高いケトンの代表例として、Scheme 2 に示すジベンゾスベロンを基質とした反応を検討した。この化合物のカップリング体であるテトラベンゾヘプタレンは、多段階反応によって合成された例がある（たとえば Scheme 2 右に示すような Barton-Kellogg 反応によるもの）が、ケトンからの直接合成については、われわれの知る限り報告されていない。

Scheme 2



Q. Miao *Chem. Sci.* **2011**, 2, 2029.

Table 1. ハフニウムによるジベンゾスベロンの McMurry 型カップリングの条件検討

Entry	Solvent	Additive	Time (h)	Temp (°C)	Yield (%) <sup>[a]</sup>
1	CH <sub>3</sub> CN	-	48	70	54
2	toluene	-	48	110	trace
3	DME	-	48	70	55
4	DME	CuI	48	70	52
5	DME	-	48	100	71
6	DME	CuI	48	100	trace
7	DME	-	48→2	rt→100	73
8	DME	CuI	48→2	rt→100	trace
9	DME	-	24→2	rt→100	84
10	DME	CuI	24→2	rt→100	trace

[a] Determined by <sup>1</sup>H NMR using 1,2-dibromoethane as an internal standard.

条件検討の結果の一部を前ページ Table 1 に示した。基質に対して塩化ハフニウムを 1.5 等量、還元剤として亜鉛を 3 等量混合して室温で攪拌することで低原子価ハフニウムを発生させたのちに、基質を加えて反応を行った。溶媒としては、DME が良好な収率で生成物を与えることがわかったので、DME 中で添加剤や反応温度・反応時間について詳細に検討した。添加剤としては、しばしば用いられるヨウ化銅を試したところ、収率にほとんど変化がないか (entries 3 and 4)、極端に収率が低下する (entries 6,8 and 10) ことがわかったので、最終的には添加剤は用いないこととした。反応温度と時間の検討の結果、最初から高温で反応させても収率 70%程度で目的生成物を与えたが (entry 5)、最初に室温で攪拌した後に昇温することで目的生成物が収率良く得られることがわかった。特に、室温で 24 時間攪拌後、2 時間程度 100°C で攪拌することで、収率 84% で目的生成物が得られた (entry 9)。なお、反応開始直後から高温で反応させた際の副生成物としては、ケトン部位がメチレンに還元された化合物が主であったことから、高温ではこのような副反応が競合するのに対し、最初に常温で反応させることで副反応の競合が減り、カップリングが優先的に進行したものと考えている。

ジベンゾスベロン以外の基質に対しても本カップリング反応の適用を検討した。ヒノキチオールのヒドロキシ基をメチル保護した基質やトロポンに対して同様のカップリングを検討したが、原料は消失したもののカップリング生成物は得られず、複雑な混合物が得られた。これは  $7\pi$  電子系の不安定性のために骨格転位等の副反応が進行したものと考えている。また、ジベンゾスベレノンやフルオレノンを用いた場合、ともにカップリング反応自体は進行するものの、目的化合物の収率が低いために基質に合わせた条件検討が必要であり、引き続き検討している。また、ジルコニウムや 5 族金属を用いた同様のカップリング反応についても今後検討する予定である。さらに  $\pi$  共役系が拡張した基質についても検討を行う計画であり、反応基質の合成に現在取り組んでいる。

このように、本研究では低原子価ハフニウムを用いることで McMurry 型のカップリングの基質適用範囲が嵩高いケトンにまで拡張されることを示唆する結果を得た。反応の観点からは、ハフニウムはこのような反応に有用ではあったものの、希少金属であり高価であるため、同様の反応性を示す安価かつ豊富に存在する代替金属の探索も今後の検討課題である。生成物の観点からは、 $\pi$  共役系の化学の発展が見込まれる。すなわち、これらの嵩高いケトンのカップリングによって得られる生成物は、アルケン周りが曲がった物質を与えることから、本反応は曲面  $\pi$  電子系の創製のための強力な合成ツールとなると期待される。