

パラジウム触媒を用いたシクロブタノンの直截的骨格再配列反応

工学研究科 応用化学専攻

助教 阿野 勇介



Researchmap <https://researchmap.jp/yusukeano>

研究の概要

医薬品やプラスチック、色素など、有機化合物は様々な場面でわれわれの生活を支えています。望みの有機化合物の合成は、多くの場合入手容易な出発原料に対して別のパーツを逐次的につなげることで進めていきます。これに対して、有機化合物の骨格をなす炭素-炭素結合を切断して別のパーツに置き換えることができれば、全く異なる骨格をもつ分子を一段階で合成することができます。本研究ではパラジウム触媒を用いることで、環状ケトンのひとつであるシクロブタノンの炭素-炭素結合が切断され、骨格再配列反応が進行することを見いだしました。

研究の背景と結果

有機分子の骨格は炭素原子を含む共有結合によって構築されています。特に、その大部分を占める炭素-炭素結合を切断し、変換する化学合成手法は、炭素循環型社会の実現に資する基盤技術としての可能性を秘めています。遷移金属錯体を用いた炭素-炭素結合の切断は古くから研究されており、触媒反応にも利用されています。しかし、切断可能な炭素-炭素結合には依然として制約があり、新しい触媒の開発が求められています。

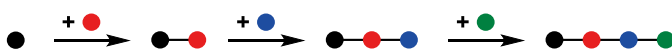
四員環ケトン（シクロブタノン）は、分子ひずみの解消を駆動力とした炭素-炭素結合の切断が可能であるため、有用な有機合成素子として利用されている分子です。本研究では、パラジウム触媒の作用によってシクロブタノンの炭素-炭素結合と炭素-水素結合を切断して組み換える「骨格再配列反応」が進行し、1-インダノンが得られることを見いだしました。既存の手法では反応性の高い置換基、あるいは金属触媒に作用する配向性置換基の導入が必須でしたが、本研究で見いだしたパラジウム触媒は単純なシクロブタノンを直接変換できることが特徴です。

触媒および配位子のスクリーニングの結果、本触媒反応はNHCのひとつであるIMesを配位子に用いる場合において効率よく進行することがわかりました。本反応はニトロ基やエーテル、ニトリル、フッ素などの様々な置換様式の1-インダノンを合成できます。また、スピロ型のシクロブタノンを出発原料に用いることで複雑な構造の多環式ケトンも1段階で合成することができます。パラジウム触媒が炭素-炭素結合を切断することで生じると考えられる五員環中間体はアルコールやアミンで捕捉することが可能であり、対応するエステルやアミドを合成することもできます。

研究の意義と将来展望

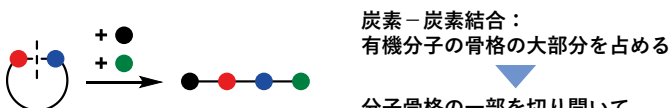
遷移金属触媒を用いた炭素-炭素結合の切断を含む有機合成反応は古くから研究されています。シクロブタノンの骨格再配列反応も数例報告されていますが、反応の足掛かりとなるハロゲンやホウ素、ピリジン環などをあらかじめ出発原料に導入しておく必要がありました。本手法では、*N*-ヘテロ環状カルベン（NHC）を配位子とするパラジウム触媒を用いることで、反応の足掛かりとなる部位を持たない単純なシクロブタノンをインダノンに直接変換することができます。本手法は炭素-炭素結合の切断と変換を実現する新しい触媒であり、炭素循環型社会を支える合成技術として期待されます。

一般的な合成法



パーツを順番につなげていくため多くの合成工程が必要

炭素-炭素結合切断をともなう合成法



炭素-炭素結合：
有機分子の骨格の大部分を占める

分子骨格の一部を切り開いて
パーツをつなげることで短工程化

図1 炭素-炭素結合切断を利用する合成戦略

本研究の概要

炭素-炭素結合と炭素-水素結合をともに切断して骨格を組み替える合成手法を開発

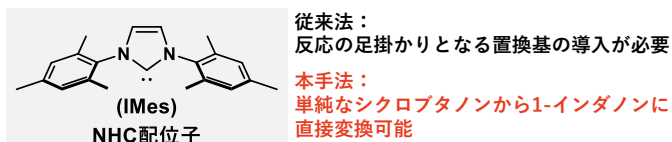
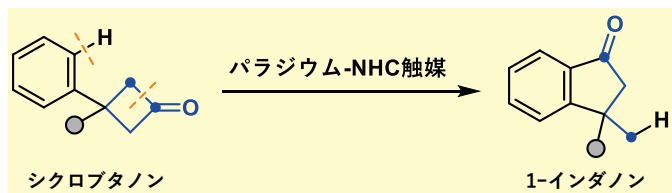


図2 本研究：パラジウム触媒による骨格再配列反応

さまざまな置換様式の1-インダノンを効率的に合成

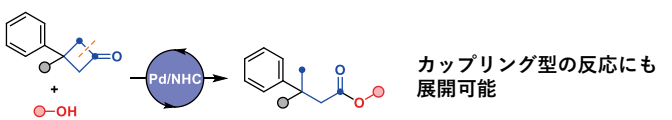
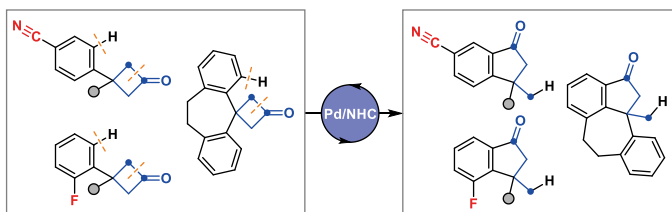


図3 本研究の利用例

技術士

特許
論文
参考URL
キーワード

Ano, Yusuke; Takahashi, Daichi; Chatani, Naoto et al. Palladium-catalyzed skeletal rearrangement of cyclobutanones via C-H and C-C bond cleavage. ACS Catalysis 2023, 13(4), 2234-2239. doi: 10.1021/acscatal.2c06389

パラジウム触媒、シクロブタノン、骨格再配列反応