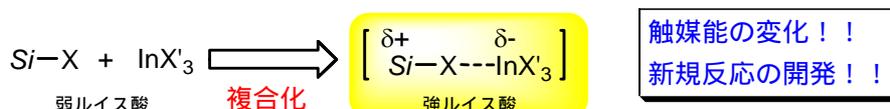


インジウム触媒を用いた直接的・効率的分子変換法の開発

1. インジウム-ケイ素の複合ルイス酸 ～異種触媒間の相互作用の利用～

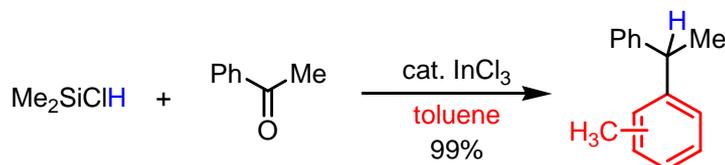
三価インジウム化合物は同族の金属ルイス酸であるフッ化ホウ素や塩化アルミニウムなどに比べると弱いルイス酸である。したがって、それ自身では基質を強く活性化できない。我々は三価インジウム化合物とハロゲン化ケイ素化合物を組み合わせることにより、強ルイス酸性触媒種を発生させることに成功した。親ハロゲン性の高いインジウムがケイ素上のハロゲン原子から配位を受けることにより、ケイ素上のルイス酸が増加している。このように触媒同士の相互作用を利用し全く新しい触媒能を創造し、新規反応の開発を目指している。



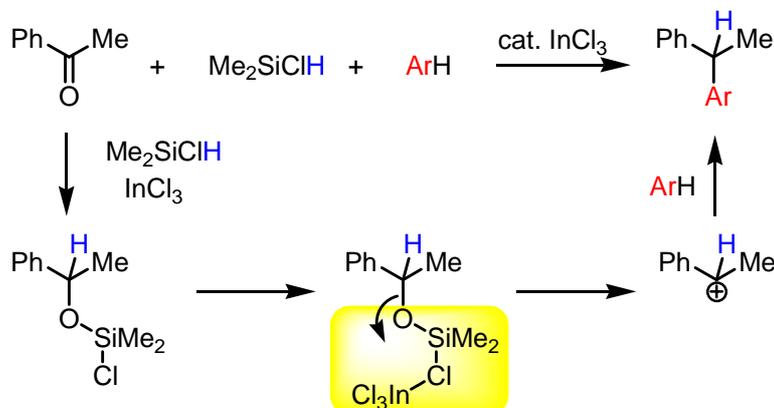
2. カルボニル化合物の還元的脱酸素反応

(還元的 Friedel-Crafts 反応¹)

芳香族化合物とケトンもしくはアルデヒドの還元的 Friedel-Crafts アルキル化反応は重要な合成手法として広く研究されている。我々はトルエン溶媒中、触媒量の塩化インジウム存在下アセトフェノンとジメチルクロロシランを反応させると還元的 Friedel-Crafts アルキル化が効率よく進行することを見出した。

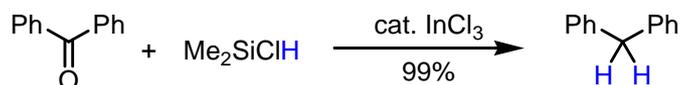


反応機構はカルボニルへのヒドロシリル化により生成したシリルエーテルからカルボカチオン様種が発生し、溶媒と Friedel-Crafts 反応を起こしたと考えている。中間体のシリルエーテルからカルボカチオンが発生する際に、塩化インジウムとシリルクロリド部位が協奏的に C-O 結合を活性化することによって効率よく反応が進行している。



(完全還元²)

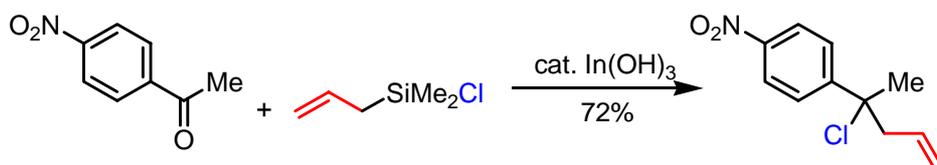
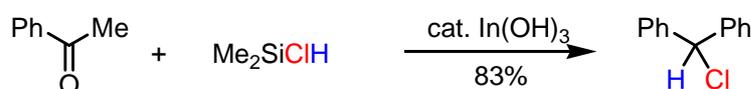
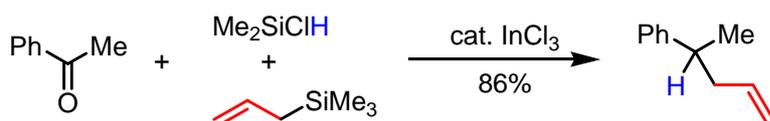
ジクロロメタン溶媒中、触媒量の塩化インジウム存在下、アセトフェノンに二等量のジメチルクロロシランを作用させることによりカルボニル化合物の完全還元体が得られた。本反応においても2・1のようにインジウムとケイ素が協奏的に基質を活性化していると考えている。



(還元的官能基導入³)

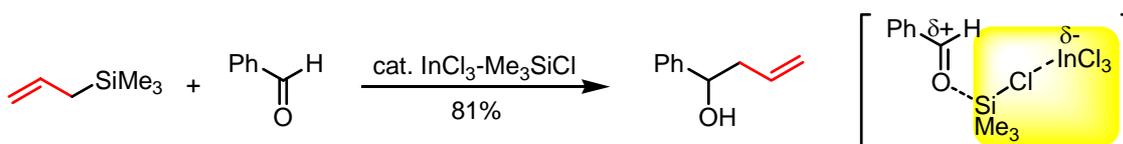
インジウム触媒存在下、アセトフェノン、ヒドロシランと様々なケイ素求核種を存在させることによりカルボニル化合物の脱酸素的官能基導入を達成した。

通常、ケトンからこのような官能基化された化合物を得るにはケトンのアルコールへの還元 アルコールの置換反応という二段階を経て行なわれる。本系は一段階でこの反応を達成した。



3. インジウム-ケイ素複合ルイス酸による触媒的細見 櫻井反応⁴

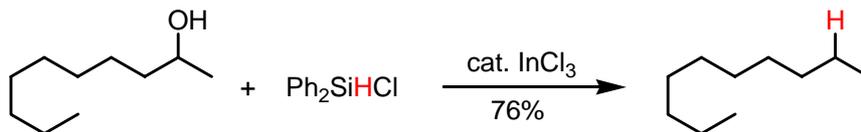
アリルシランのアルデヒドへの付加反応である細見 櫻井反応は等モルのルイス酸を用いることで効率よく進行し、重要な炭素-炭素結合形成反応として多方面で利用されている。当研究室では塩化インジウムとトリメチルクロロシランの両方を触媒量加えたときにこの付加反応が効率よく進行することを見出した。塩化インジウムとクロロシランの複合ルイス酸が効果的にカルボニル酸素に配位し、反応が効率よく進行する。



4. アルコールのケイ素求核種による直接置換反応

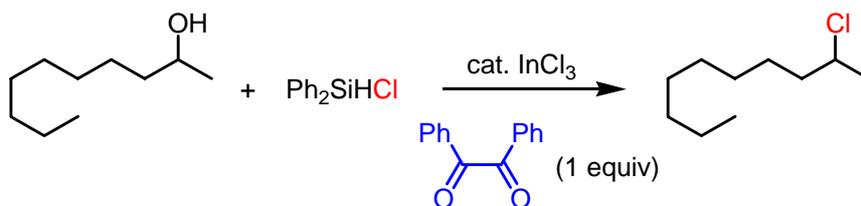
(脱ヒドロキシ水素化⁵)

従来法では直接的に一段階でアルコールを還元してアルカンを合成するには高温高压、または過剰量の酸の添加が必要であった。我々は塩化インジウム触媒存在下、アルコールと Ph_2SiHCl を反応させると脱塩酸を伴い対応するアルカンが高収率で得られることを見出した。本系により非常に温和な条件下でアルコールから直接アルカンを合成できた。



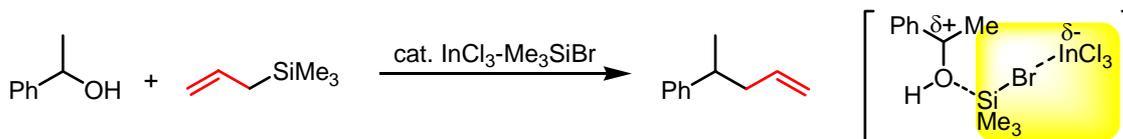
(脱ヒドロキシ塩素化⁶)

上記の脱ヒドロキシ水素化の系に等モルのベンジルを加えると反応経路が劇的に変化し、脱水素を伴い塩素化生成物が得られた。ベンジルはアルコールと Ph_2SiHCl とからの水素化を促進している、また反応終了後、全量回収することができる。



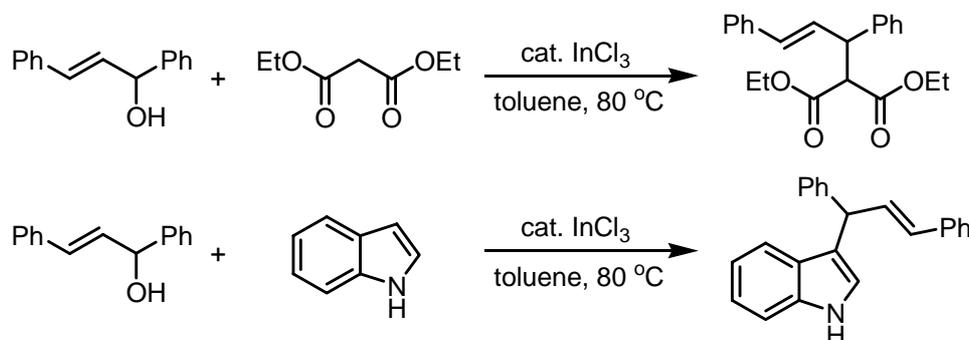
(アルコールの脱ヒドロキシアシル化⁷)

炭素-炭素結合形成は、有機合成上重要な変換プロセスであるとの観点からアルコールの直接置換反応によるアルキル化を検討した。ヘキサン溶媒中、触媒量の塩化インジウムとシリルブロミド存在下、ベンジリックアルコールとアリルシランとのカップリング反応が効率よく進行した。系中では塩化インジウムとシリルブロミドが複合ルイス酸を形成し、反応を促進している。



(アルコールと活性メチレン、もしくはインドールの反応⁸)

マロン酸エステル類に代表される活性メチレン化合物を求核種とするアルコールの反応を達成した。本反応では反応が進行するにつれて水が副生するが、インジウムは水に対して耐性があるため効率よく反応が進行していく。



またインドールを求核種とした反応も達成した。インドールの修飾は多くの生理活性物質をターゲットとした変換反応等への応用がなされており、本反応はインドール誘導体の有用な合成手法である。

[参考文献]

- (1) (a) Miyai, T.; Onishi, Y.; Baba, A. *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 6291. (b) Miyai, T.; Onishi, Y.; Baba, A. *Tetrahedron* **1999**, *55*, 1017. (2) Miyai, T.; Ueba, A.; Baba, A. *Synlett*, **1999**, 182. (3) (a) Yasuda, M.; Onishi, Y.; Ito, T.; Baba, A. *Tetrahedron Lett.* **2001**, *41*, 2425. (b) Onishi, Y.; Ogawa, D.; Yasuda, M.; Baba, A. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 13690. (4) Onishi, Y.; Ito, T.; Yasuda, M.; Baba, A. *Eur. J. Org. Chem.* **2002**, 1578. (5) Yasuda, M.; Onishi, Y.; Ueba, M.; Baba, A. *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 7741. (6) Yasuda, M.; Yamasaki, S.; Onishi, Y.; Baba, A. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 7189. (7) (a) Yasuda, M.; Saito, T.; Ueba, M.; Baba, A. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 1414. (b) Saito, T.; Yasuda, M.; Baba, A. *Synlett*, **2005**, 1737. (c) Saito, T.; Nishimoto, Y.; Yasuda, M.; Baba, A. *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 8516. (8) Yasuda, M.; Somyo, T.; Baba, A. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 793.

作成者：西本能弘 (07/07/07)