ボロン酸を利用した Catellani 型反応

八幡 健三

Borono-Catellani-Type Reactions

Kenzo Yahata

Catellani reaction enables multi-functionalization of aromatic rings. Originally, Catellani reaction starts from oxidative addition of aryl halide to zerovalent palladium species. This reaction pattern restricts a variation of reactant. In this review, recently developed palladium (II)-initiated borono-Catellani reactions are discussed.

はじめに

Catellani 反応は、芳香族ハロゲン化物の酸化的付加を起点として、ハロゲン原子のオルト位 C-H 結合とイプソ位の官能基化が一挙に進行する強力な手法である (図 1)¹⁾。本反応では、ノルボルニルパラダサイクル B がハロゲン化アルキルなどの求電子剤 C による酸化を受けて 4 価パラジウム中間体 D を経ると考えられている。ここで、C は 0 価パラジウム A を酸化しないことが必要とされ、これが本反応の制約の 1 つとなっている。この課題の解決策として、A の代わりに 2 価パラジウムを反応の起点として用いた、①インドール、ピロールの N-パラジウム化²⁾、②配向基を利用した C-H パラジウム化³⁾、による Catellani 型反応が開発されてきた。本稿では、最近新たに開発された 2 価パラジウムとボロン酸との転金属化を起点とした手法⁴⁾について紹介する。

Fig. 1 Mechanism of original Catellani reaction.

1. ボロン酸を用いた Catellani 反応

2018 年に Zhang ら、および Zhou らはそれぞれ独立し

て有機ボロン酸と 2 価パラジウムとの転金属化を起点とした Catellani 型反応を報告した (図 2)。本系では、2 価パラジウムと有機ボロン酸が転金属化することでアリールパラジウム K が生成する。その後、通常の Catellani 反応同様にノルボルニルパラダサイクル L の形成を経たオルト位官能基化が進行し、中間体 M となる。次いで、溝呂木-Heck 反応 (MHR) が進行することで、一挙に 2 種類の置換基で官能基化することに成功している。本系では MHR 後に 0 価パラジウムが生成するため、適切な酸化剤を共存させ、2 価パラジウムへと再酸化することで触媒サイクルを構築している。

Fig. 2 Mechanism of borono-Catellani reaction.

2. Zhang らの手法

Zhang らは、N,N-ジメチルホルムアミド中、80℃、窒素雰囲気下に酢酸パラジウムとトリシクロヘキシルホスフィンの組み合わせを触媒として用いて、酢酸銅、ベンゾキノンを酸化剤とすることで、ボリル基のオルト位でのアルキル化とイプソ位での MHR を進行させること

に成功した(表1)^{5a)}。酢酸パラジウムや酢酸銅は反応の進行に必須であり、ベンゾキノンや水の添加は収率の向上に寄与している。本反応は、0 価パラジウムと反応してしまう可能性のある、ベンゼン環上に臭素原子を有する基質でも問題なく反応が進行する。また、様々なアルケンが利用可能で、スチレンやビニルスルホキシド、アリルアセテートなども良好な収率で目的物を与えた。

Table 1 Zhang's borono-Catellani reaction.

3. Zhou らの手法

一方、Zhou らは、DMA 中、空気雰囲気下でリガンドを添加せずに反応を行うことで、30℃と室温付近で目的物を得ることに成功している^{5b)}。また、ノルボルネンの構造を最適化し、シアノ基を有するノルボルネン NBE-CN を用いることで大幅な収率の向上に成功している(表2)。本系では様々なボロン酸誘導体が利用可能であったが、カリウムトリフルオロボレート塩では反応はほとんど進行しなかった(表3)。分子内にヨウ素原子

Table 2 Optimization of norbornene structure.

Table 3 Reactivity of boronic acid derivatives.

とボロン酸エステルを有する基質4では従来のCatellani 反応条件では分子内鈴木-宮浦カップリングが進行する一方で、Zhou らの反応条件ではボリル基のみが選択的に反応した生成物を得ることができた(スキーム1)。

Scheme 1 Borono-Catellani reaction in the presence of aromatic iodide.

おわりに

以上、本稿では2 価パラジウムを起点としたボロン酸-Catellani 型反応による芳香環の位置選択的な官能基化反応を取り上げた。2 価パラジウムが利用可能になったことで、反応基質、求電子剤の種類が拡大した。1 段階で官能基変換と複数のC-H 結合官能基化を位置選択的に達成可能な本法は、有機合成化学における強力なツールであり、芳香族化合物以外への適用など今後のさらなる発展に期待したい。

文 献

- For selected articles: (a) M. Catellani, F. Frignani, A. Rangnani, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **36**, 119 (1997); (b) M. Catellani, E. Motti, N. D. Ca', *Acc. Chem. Res.*, **41**, 1512 (2008)
- (a) L. Jiao, T. Bach, *J. Am. Chem. Soc.*, **133**, 12990 (2011); (b) L. Jiao, E. Herdtweck, T. Bach, *J. Am. Chem. Soc.*, **134**, 14563 (2012); (c) L. Jiao, T. Bach, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **52**, 6080 (2013)
- (a) X.-C. Wang, W. Gong, L.-Z. Fang, R.-Y. Zhu, S. Li, K. M. Engle, J.-Q. Yu, *Nature*, **519**, 334 (2015); (b) Z. Dong, J. Wang, G. Dong, *J. Am. Chem. Soc.*, **137**, 5887 (2015)
- (a) G. Shi, C. Shao, X. Ma, Y. Gu, Y. Zhang, *ACS Catal.*, **8**, 3775 (2018); (b) S. Chen, Z.-S. Liu, T. Yang, Y. Hua, Z. Zhou, H.-G. Cheng, Q. Zhou, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **57**, 7161 (2018)

(2018 年 11 月 12 日受理)

八幡健三 大阪大学大学院薬学研究科・助教
〔研究室主宰者〕 赤井周司

〔経歴〕 2009 年東北大学薬学部卒業、2014 年大阪大学大学院薬学研究科博士課程修了、2011-14 年日本学術振興会特別研究員 (DC1)、2014-17 年ハーバード大学化学科博士研究員、2017 年 4 月より現職〔連絡先〕 e-mail: yahata-k@phs.osaka-u.ac.jp