サマリウム化合物を触媒とする 合成反応の開発

西山 豊
坂口 聡
石井 康敬*

Development of New Synthetic Reactions Using Samarium Compounds as Catalysts

Yutaka Nishiyama, Satoshi Sakaguchi, and Yasutaka Ishii*

The utilization of lanthanide metal salts and organolanthanide compounds in organic synthesis has been attracted considerable attention, however, there have been a limited number of studies on the synthetic reactions using divalent samarium compounds such as SmI_2 and $\text{Cp}^*_2\text{Sm}(\text{thf})_2$ as catalysts or catalyst precursors. We report here several synthetic reactions by the use of samarium complexes (II), namely SmI_2 and $\text{Cp}^*_2\text{Sm}(\text{thf})_2$, as catalysts: (i) coupling reaction of vinyl esters with aldehydes, (ii) acylation of alcohols and amines with vinyl esters, (iii) acylation of tertiary alcohols with vinyl esters in the presence of a catalytic amount of oxime ester, (iv) synthesis of 1,3-diol monoesters by the trimerization of aldehydes, (v) aldol type condensation of imines, and (vi) one-pot synthesis of pyrroles by the reaction of amines, aldehydes, and nitroalkanes.

Key words: samarium catalyst, vinyl ester, alcohol, amine, oxime ester, imine, aldol, pyrrole

はじめに

1980年にKaganらによりサマリウム金属とジヨードエタンからのヨウ化サマリウム(SmI_2)の簡便な調製法とその合成反応への利用が報告されて以来¹⁾, ランタノイド金属化合物の合成化学への利用が幅広く研究されるようになった²⁾. 特に, SmI_2 に代表される二価のランタノイド化合物の強い一電子還元能を利用した研究が活発に展開された。これらのランタノイド化合物の有機合成反応への利用に関しては, 多くの著書や総説が執筆されているのでそれらを参考にさせていただきたい³⁾.

最近, 典型元素や遷移金属化合物には見られないランタノイド化合物に特有の反応が多く見いだされ, それらの特徴ある性質を利用した多くの触媒反応が開発されている。例えば, $\text{Ln}(\text{OTf})_3$ に代表される希土類Lewis酸を触媒に用いるDiels-Alder反応, Micheal付加反応やアルドール型反応^{3a,3c,4,5)}, 希土類アルコキシドを用いた水素移動反応⁶⁾やトランスシアノ化反応⁷⁾, 種々の光学活性ランタノイド錯体を用いる不斉触媒反応^{3a,3c,8,9)}, サマロセン錯体触媒による重合反応¹⁰⁾などがある。これらは, ランタノイド化合物の有するLewis酸性や塩基性, ヘテロ原子との高い親和性, 高配位数などの特徴を利用したものである。

しかし, 低原子価ランタノイド化合物を触媒的に利用

した例となると, SmI_2 による分子内Tishchenko反応¹¹⁾, エポキシドの転位反応¹²⁾, Micheal/Aldol反応¹³⁾, Diels-Alder反応¹⁴⁾, また $\text{Cp}^*_2\text{Sm}(\text{thf})_2$ のような二価のサマロセン錯体を用いたアルケンの水素化¹⁵⁾, ヒドロホウ素化¹⁶⁾, アミンのヒドロアミノ化¹⁷⁾等が報告されているのみである。

そこで我々は, ランタノイド化合物の特徴ある反応性を生かした新しい触媒反応の開発を目的に, 二価のサマリウム種を触媒または触媒前駆体として用いた合成反応の研究を開始した。その結果, $\text{Cp}^*_2\text{Sm}(\text{thf})_2$ や SmI_2 等のサマリウム(II)化合物を触媒前駆体に用いたいくつかの新しい触媒反応を見いだすことができた。今回, それらの結果を中心に紹介する。

1. ビニルエステルとアルデヒドのカップリング反応

酢酸ビニル(1)とシクロヘキサノールカルボアルデヒド(2)を触媒量の $\text{Cp}^*_2\text{Sm}(\text{thf})_2$ (Cp^* : ペンタメチルシクロペンタジエニル基)共存下, トルエン中で反応を行ったところ, 1と2の1:2カップリング生成物である1-シクロヘキサノイルオキシ-1-シクロヘキシル-3-アセトキシプロパン(3)が77%の収率で得られることを見いだした¹⁸⁾。しかし, 代表的な二価のサマリウム種である SmI_2 では, 3の収率は著しく低下した。また SmI_3 はほとんど触媒活性を示さなかった(スキーム1)。

本反応の一般性を知る目的で, 次に酢酸ビニル1と種々のアルデヒドとの反応を検討した(表1)。立体的に込み入ったピバルアルデヒド(Run 3)を除いて, いずれの脂肪族アルデヒドでも対応するジエステルを収率よく

* 関西大学工学部応用化学科

()

* Department of Applied Chemistry, Faculty of Engineering & High Technology Research Center, Kansai University ()

()

Run	Catalyst	Ratio (1 / 2)	Solvent	Yield/% ^a
1	Cp [*] ₂ Sm(thf) ₂	1 / 1	Toluene	77
2	Cp [*] ₂ Sm(thf) ₂	1 / 2	Toluene	42
3	Cp [*] ₂ Sm(thf) ₂	1 / 1	THF	59
4	SmI ₂	1 / 1	THF	16
5	SmI ₃	1 / 1	THF	trace

^a Based on 2.

Scheme 1 Samarium compounds-catalyzed coupling reaction of vinyl acetate (1) with cyclohexanecarboxaldehyde (2) under various conditions.

Table 1 Cp^{*}₂Sm(thf)₂-catalyzed coupling reaction of vinyl esters with aldehyde^a.

Run	R ¹	R ²	Yield/% ^b
1	CH ₃	CH ₃	80
2	CH ₃	CH(CH ₃) ₂	70
3	CH ₃	C(CH ₃) ₃	complex mixture
4	CH ₃	C ₆ H ₅	77 (99) ^a
5	CH ₃	2-CH ₃ C ₆ H ₄	(40) ^a
6	CH ₃	4-CH ₃ C ₆ H ₄	(59) ^a
7	CH ₃	4-ClC ₆ H ₄	(75) ^a
8	<i>n</i> -C ₅ H ₁₁	C ₆ H ₅	98
9	CH ₂ =CH	C ₆ H ₅	71
10	CH ₃ CH=CH	C ₆ H ₅	68

^a Ratio of vinyl ester : aldehyde = 1 mmol : 1 mmol.

^b Based on aldehyde. Number in parentheses represents yield when SmI₂ (10 mol%) in THF is used as a catalyst.

与えた。しかし、芳香族アルデヒドの反応においては、脂肪酸アルデヒドのそれとは異なり、Cp^{*}₂Sm(thf)₂触媒を用いるよりも SmI₂を触媒とする方が良好な結果が得られ、ベンズアルデヒドと1の反応では、ほぼ定量的な収率で相当するエステルが生成した(Run 4)。またこの反応では、ビニルエステルのカルボニル炭素に結合したアルキル基の影響がいくぶん認められた。このように二価のサマリウム種を触媒前駆体に用いることにより、これまで遷移金属錯体や典型金属化合物が触媒しなかつ

た、ビニルエステルとアルデヒドの1:2カップリング反応が効率よく触媒されることが明らかとなり、ランタノイド化合物の特徴を示すものとして興味深い。

このビニルエステルとアルデヒドのカップリング反応の反応過程を知る目的で、1とPhCDOの1:2カップリング反応を行ったところ、ジエステル4のアシロキシ基と結合した2カ所の炭素上に重水素が導入されていることがわかった(式1)。また、生成物4の¹H NMR スペク

トルで H_a プロトンに基づく δ4.10 のトリプレットの吸収が1種類しか観測されなかったことより、生成可能な2種のジアステレオマーの一方が選択的に生成しているものと考えられる。反応の詳細な機構は現在明らかでないが、サマリウム触媒存在下、2分子のアルデヒドと1が反応し、式1に示すような7員環のアルコキシサマリウム中間体(5)を形成し、その後分子内ハイドライドシフトを経て生成物に至ったと考えることでこれらの結果はうまく説明できる。同様な中間体がサマリウム触媒によるβ-ヒドロキシケトンの分子内 Tishchenko 反応¹¹⁾や Reformatsky 反応¹⁹⁾においても提案されている。

2. アルコールおよびアミンのアシル化反応

2.1 ビニルエステルを用いたアルコールおよびアミンのアシル化反応

酢酸ビニル1とアルデヒドのカップリング反応では Cp^{*}₂Sm(thf)₂によりアルデヒドが活性化され、1との付加反応が進行したものと考えられる。一方、アルコールやアミンを共存させ1との反応を行えば、これらはサマリウム触媒により活性化された1のカルボニル炭素へのアルコールやアミンの求核的な攻撃が進行することが期待される。そこで、1とアルコールおよびアミンとの反応を検討した。Cp^{*}₂Sm(thf)₂を触媒とし、1-オクタノール(6)と1を反応させたところ、6のアシル化反応が進行し、対応する酢酸オクチルがほぼ定量的な収率で得られた(式2)²⁰⁾。一方、2-オクタノールと1の反応では、

エステルの収率がかなり低下することがわかった。そこで、アルコールからの水素受容能力が1よりも高いと考えられる酢酸イソプロペニル(7)を1の代わりに用いる反応を行ったところ、収率に向上が認められた。また、3級アルコールのエステルへの変換も7をアシル化剤に用いることにより可能となり、本方法が酸や塩基を用いない緩和な条件下での、アルコールのアシル化法として利用できることが明らかとなった(表2)²¹⁾。

Table 2 Acylation of alcohols with vinyl esters^a.

Run	Alcohol	Vinyl ester	Yield/% ^b
1		1	> 99
2		1	88
3	2-Octanol	1	54
4	2-Octanol	7	95
5		7	> 99
6		7	> 99
7		7	51 (0)
8	1-Octanol	7	> 99 (17)
9	1-Octanol	7	> 99 (23)

^a Ratio of alcohol : vinyl ester = 1 mmol : 2 mmol.

^b Based on alcohol. Number in parentheses represents yield when SmI_2 (10 mol%) in THF is used as a catalyst.

1による脂肪族1級アミンおよび環状アミンのアシル化反応もアルコール同様にスムーズに進行し、対応するアミドが収率よく得られたが、脂肪族2級アミンならば芳香族アミンでは全くアシル化反応が進行しなかった。しかし、これらのアミンのホルミル基による保護は、ギ酸プロピル(8)を用いることにより達成され、いずれのアミンからでも対応するホルムアミドが好収率で生成した(表3)。

2.2 触媒量のオキシムエステル共存下、3級アルコールの酢酸イソプロペニルによるアシル化反応

オキシムエステルはビニルエステルの構造類似体であることから、オキシムエステルもビニルエステルと同様にアルコール類のアシル化剤としての利用が期待される。そこで、シクロヘキサノンオキシムアセテート(9)とアルコールの反応を触媒量の $\text{Cp}^*_2\text{Sm}(\text{thf})_2$ 存在下で

Table 3 Acylation of a variety of amines with esters^a.

Run	Amine	Ester	Yield / % ^b
1	$\text{C}_8\text{H}_{17}\text{NH}_2$	1	> 99 (> 99)
2	PhNH_2	1	No reaction
3		1	80
4	$(\text{C}_4\text{H}_9)_2\text{NH}$	1	No reaction
5		1	> 99
6		1	> 99
7	$\text{C}_8\text{H}_{17}\text{NH}_2$	8	> 99 (> 99)
8	PhNH_2	8	80
9	$(\text{C}_4\text{H}_9)_2\text{NH}$	8	> 99
10 ^c	$(\text{C}_4\text{H}_9)_2\text{NH}$		83 (80)

^a Ratio of amine : ester = 2 mmol : 1 mmol.

^b Based on ester. Number in parentheses represents yield when SmI_2 (10 mol%) in THF is used as a catalyst.

^c Yield of carbamate.

行ったところ、アルコールのアシル化反応が良好に進行し、オキシムアセテートも1級および2級アルコールのアシル化剤として利用できることがわかった。しかし3級アルコールとの反応ではエステルの収率は低いものとなった(スキーム2)²²⁾。興味深いことに、3級アルコール

Scheme 2 Acylation of alcohols with oxime ester.

を触媒量のオキシムエステル9の共存下、酢酸イソプロペニル7と反応させたところ、3級アルコールのアシル化反応が極めて緩和な条件下、短時間で進行し、対応するエステルがほぼ定量的に得られることを見いだした(スキーム3)。

最近、3級アルコール類の酸無水物や酢酸を用いたアシル化反応が $\text{Sc}(\text{OTf})_3$ によって触媒されることが山本²³⁾や Barrett²⁴⁾らによって報告されている。しかしながら、 $\text{Sc}(\text{OTf})_3$ を用いた方法では、それ自身が強いルイス酸であること、また酸無水物やカルボン酸をアシル化

Scheme 3 Acylation of tertiary alcohols by isopropenyl acetate in the presence of a catalytic amount of oxime ester.

剤として利用するため、酸に弱いアルコールではアシル化が困難な場合がある。例えば、リナロールの酸無水物によるアシル化を $\text{Sc}(\text{OTf})_3$ を触媒として実際に行ったところ、アシル化ではなく、分子内環化した生成物が優先して得られた(式 3)。これに対し、本アシル化では、

ほぼ中性条件のもとで反応が行えるため、このような副反応は全く生じせず、スキーム 3 に示したようにエステルが定量的に得られた。本方法では、アシル化が困難とされる種々の 3 級アルコールに対して緩和な条件のもと幅広く反応が行えることから、有機合成化学上、極めて価値のあるアシル化法と考えることができる。

本アシル化反応の反応過程に関する知見を得る目的で、2-メチル-2-ヘキサノール(10)のアシル化反応を酢酸イソプロペニル 7 とシクロヘキサノンオキシムアセテート- d_3 (11)の等量混合物を用いて行ったところ、 CD_3CO 基を含む 11 でアシル化されたエステルが優先して生成することがわかった(図 1)。従って、オキシムアセテ

Fig. 1 $\text{Cp}^*_2\text{Sm}(\text{thf})_2$ -catalyzed acylation of 2-methyl-2-hexanol (10) with isopropenyl acetate (7) and cyclohexanone oxime acetate- d_3 (11).

ト 9 が酢酸イソプロペニル 7 よりも高いアシル化能を持っているものと考えられる。また、 $\text{Cp}^*_2\text{Sm}(\text{thf})_2$ 触媒存在下、シクロヘキサノンオキシム(12)と 7 を反応させたところ 9 が定量的に得られた(式 4)。これらの結果より、本アシル化反応は以下に示す反応過程を経て進行してい

Scheme 4 A possible reaction pathway of $\text{Cp}^*_2\text{Sm}(\text{thf})_2$ -catalyzed acylation of alcohol using isopropenyl acetate (7) and oxime acetate (9).

るものと考察した(スキーム 4)。すなわち、9 はアルコールのアシル化剤として働きエステルを与えた後、オキシム 12 へと変換される。12 は系中に存在する 7 によってアシル化され 9 を再生する。これにより、触媒量の 9 を介して安価で入手容易な 7 のアシル化剤として利用が可能となった。一方、化学量論量の 9 を用い反応を行うとエステルの収率は低いものとなった。その理由として、9 によるアシル化後、生成する 12 が触媒と錯体を形成するために触媒の活性が低下したものと考え、次にアルコール 10 の 9 によるアシル化反応を少量のオキシム 12 を添加し行ったところ、反応はほとんど進行しなかった(式 5)。従って、本系による 3 級アルコールの

アシル化では、酢酸イソプロペニル 7 は主として 12 のアシル化剤として働き、オキシムアセテート 9 を再生しているものと考えられる。

本アシル化反応における触媒活性種についての知見を得る目的で、イソプロパノール共存下、 $\text{Cp}^*_2\text{Sm}(\text{thf})_2$ とアクリロニトリルを室温下、3 時間反応させたところ、ペンタメチルシクロペンタジエンとアクリロニトリルが Diels-Alder 反応した生成物が 81% の収率で得られた(式 6)。このことより反応系中では、サマリウム金属に配位

しているペンタメチルシクロペンタジエニル(Cp*)基は、アルコールと反応し Cp*-H として脱離し、アルコキシサマリウム種を形成していることが示唆された。また、この溶液に酢酸イソプロペニル 7 を加えたところ、二価のサマリウム特有のブルーグリーンの溶液が瞬時に黄色に変化することから系中では三価のサマリウム種が生成し、これが本反応の真の活性種として働いているものと考えられる。実際、三価のサマリウムアルコキシドである Sm(OⁱPr)₃ を触媒に用いスキーム 3 の条件下、2-メチル-2-ヘキサノール(10)のアシル化反応を行ったところ収率は 51% に低下するもののエステルが生成した(式 7)。

しかしながら、SmI₂ と ⁱPrONa から *in situ* で調製した Sm(OⁱPr)₂²⁵⁾を用いて、同様に反応を試みたが、アシル化は全く進行しなかった。

3. 脂肪族アルデヒドの三量化反応による 1,3-ジオールモノエステルの合成

アルデヒドの三量化反応がマグネシウムアルコキシド²⁶⁾や Polynuclear carbonylferrates²⁷⁾等の弱塩基により促進されることはすでに知られている。しかし、ランタノイド化合物を触媒として用いたアルデヒド類の反応としては、Ln(OⁱPr)₃ によるアルドール反応⁶⁾や、EtLnI (Ln=Pr, Nb, Sm)による Tishchenko 反応²⁸⁾等は知られているがアルデヒドの三量化反応の触媒となった例は知られていない。今回、Cp*₂Sm(thf)₂ を触媒として用いるとアルデヒドの三量化反応が生起し、1,3-ジオールモノエステル(13, 14)が好収率で得られることを見いだした(表 4)²⁹⁾。

Table 4 Synthesis of 1,3-diol monoesters.

$\text{R-CH}_2\text{-CHO} \xrightarrow[\text{Toluene, r.t., 1 h}]{\text{Cp}^*_2\text{Sm}(\text{thf})_2 \text{ (3.3 mol\%)}}$			
		+	
R	Yield / % (13 / 14)	R	Yield / % (13 / 14)
H	86 (81 / 19)	C ₃ H ₇	95 (70 / 30)
CH ₃	82 (73 / 27)	<i>i</i> -C ₃ H ₇	71 (86 / 14)
C ₂ H ₅	87 (76 / 24)	C ₄ H ₉	51 (82 / 18)

この反応で 2 種の 1,3-ジオールモノエステルが得られる理由を知る目的で、Cp*₂Sm(thf)₂ 触媒存在下、別途合成した 4-アセトキシ-2-ブタノール(15)を反応させたと ころ 15 と 16 の混合物として得られ、15 は 16 へ容易に異性化することがわかった(式 8)。しかし、この比は反

応時間を延してもほぼ一定であることからスキーム 5 に示すような平衡が存在し、(i)と(ii)の切断が起こり、2 種の異性体混合物として得られたものと考えられる。

Scheme 5 A possible reaction pathway for the isomerization of 15 in the presence of Cp*₂Sm(thf)₂ catalyst.

4. アルデヒドのアセチルシアノ化反応

アセトンシアノヒドリンを用いるカルボニル化合物のヒドロシアノ化は、平衡反応であるため効率よく反応を進行させるためには平衡を生成系にずらす必要がある。それに対しアセチルシアノ化反応では、生成したシアノヒドリンがさらにアセチル化されるため逆反応を考慮する必要がない。

Ln(OⁱPr)₃ がアセトンシアノヒドリンによるカルボニル化合物へのトランスヒドロシアノ化反応の触媒となることがすでに報告されている⁷⁾。また 2.1 項で示したように、Cp*₂Sm(thf)₂ が酢酸イソプロペニル 7 を用いたアルコール類のアシル化反応を触媒することをすでに見いだしている。そこで、アルデヒドとアセトンシアノヒドリン(18)を 7 の共存下、Cp*₂Sm(thf)₂ を触媒として用い

反応を行えば、アルデヒドへのシアノヒドリン化と生成したシアノヒドリンの7によるアシル化反応が速やかに進行し、アルデヒドのアセチルシアノ化物19へのone-potでの変換が達成できるのではないかと考えた。アルデヒドを18と7の共存下、 $\text{Cp}^*_2\text{Sm}(\text{thf})_2$ 触媒を用い反応させたところ、目的とするアルデヒドのアセチルシアノ化生成物(19)が収率よく得られることがわかった(スキーム6)³⁰⁾。一方、 α,β -不飽和アルデヒドを18と反応

Scheme 6 Synthesis of acetylcyanides.

させると、トランスヒドロシアノ化反応とともに、炭素-炭素二重結合部へのヒドロシアノ化反応が併せて起こり、対応するヒドロキシシアノニトリルが生成した(式9)。しかし、 α,β -不飽和ケトンとの反応では、カルボ

ニル基へのトランスヒドロシアノ化反応は全く進行せず、炭素-炭素二重結合部へのヒドロシアノ化反応のみが進行した(式10)。

5. イミンのアルドール型縮合反応

多くのルイス酸がカルボニル化合物のアルドール縮合反応を触媒することは古くから知られているが、イミンのアルドール型縮合反応を促進する触媒についてはほとんど知られていない³¹⁾。サマリウム種がカルボニル化合物を活性化することから、カルボニル化合物の合成等価体であるイミンの活性化も同様に可能ではないかと考え、次にイミンとの反応を試みた。イミンとして*N*-ブ

チリデンブチルアミン(20)を用い、カルボニル化合物の反応において高い触媒活性を示した $\text{Cp}^*_2\text{Sm}(\text{thf})_2$ 触媒存在下、反応を検討したが全く反応は進行しなかった。しかし、触媒を SmI_2 に代え、THF中で反応を行ったところ、20のアルドール型縮合反応が進行し、*N*-(2-エチル-2-ヘキセニリデン)ブチルアミン(21)が42%と低収率ながら得られた(式11)³²⁾。この反応では、脱離したアミ

ンがサマリウム種に配位し、触媒活性を低下させていると考えられることから、系中で生成するアミンを捕捉できれば収率の向上が期待できる。すでに2.1項において、二価のサマリウム触媒存在下、アミンはギ酸プロピル8と容易に反応し、ホルミル化生成物を収率よく与えることを示した。そこでこの反応を利用することで系中で生成するアミンを捕捉することを考え、8の共存下20との反応を試みたところ、 α,β -不飽和イミン21がほぼ定量的に得られ、 SmI_2 がイミンのアルドール型縮合を良好に触媒することが明らかとなった³³⁾。他のイミンにおいても対応する α,β -不飽和イミンが好収率で得られたが、*N*-ブチリデン-1-メチルプロピルアミンは、全く反応が進行しなかった(スキーム7)。またこの反応にお

a) SmI_3 was used as a catalyst.

Scheme 7 Aldol type condensation of several imines by samarium compounds in the coexistence of propylformate.

いては、 SmI_3 も SmI_2 と同様に高い触媒活性を示した。このように副生するアミンを8で捕捉することで α,β -不飽和イミンの収率に著しい向上が認められたことから、アルデヒドを共存させ反応を行い、系中でアミンと直接反応させ再びイミンに変換することができればより効率的な合成手法が確立できる。そこで、アルデヒドの

共存下、イミンとの反応を試みたところ、アミンの捕捉剤として8を添加した時と同様に、良好に α,β -不飽和イミンを与えた(表5)。この結果より、サマリウム触媒

Table 5 Aldol type condensation of several imines by samarium compounds in the presence of aldehyde^a.

$$R^1-CH_2-CH=N-R^2 + R^1-CH_2-CHO \xrightarrow[THF, r.t., 5 h]{SmI_2 (10 \text{ mol}\%)} R^1-CH_2-CH=C(R^1)-CH=N-R^2$$

Run	Imine	Aldehyde	Yield/% ^b
1			87 (99) ^c
2			86
3			75 (E/Z = 39/61)
4			75
5			23

^a Ratio of imine : aldehyde = 1 mmol : 1 mmol.

^b Based on imine used.

^c SmI₃ (10 mol%) in THF is used as a catalyst.

存在下でアミンはアルデヒドと容易に反応し、イミンを形成することが示唆されたので、アミンとアルデヒドからの one-pot での α,β -不飽和イミンの合成を検討した。期待されたように、 α,β -不飽和イミンが好収率で得られ、アミンとアルデヒドからの直接的な α,β -不飽和イミンの合成が可能となった(式12)。

6. アミン、アルデヒド、ニトロアルカンの3成分カップリング反応

SmI₂ を触媒としてブチルアミンとブチルアルデヒドの反応をニトロエタン共存下で行ったところ、3成分のカップリング反応が進行し、ピロール誘導体が64%の

収率で得られた。この反応では、SmCl₃ も SmI₂ と同様に高い触媒活性を示した(式13)³⁴。サマリウム種を触媒とすることで、アミン、アルデヒドとニトロアルカンからの one-pot でのピロール合成が可能となったので、本反応を利用した種々のピロール合成を試みた(表6)。立

Table 6 Synthesis of pyrroles^a.

$$R^1\text{NH}_2 + R^2\text{CHO} + R^3\text{NO}_2 \xrightarrow[THF, 60^\circ\text{C}, 15 h]{SmCl_3 (5 \text{ mol}\%)} \text{Pyrrole}$$

Run	Amine R ¹	Aldehyde R ²	Nitroalkane R ³	Yield/% ^b
1	<i>i</i> -C ₄ H ₉	C ₂ H ₅	CH ₃	48
2	<i>s</i> -C ₄ H ₉	C ₂ H ₅	CH ₃	24
3	<i>t</i> -C ₄ H ₉	C ₂ H ₅	CH ₃	8 (22) ^c
4	PhCH ₂	C ₂ H ₅	CH ₃	48
5	C ₄ H ₉	<i>i</i> -C ₃ H ₇	CH ₃	35
6	C ₄ H ₉	C ₆ H ₁₃	CH ₃	59
7	C ₄ H ₉	C ₂ H ₅	H	12
8 ^d	C ₄ H ₉	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	42

^a Ratio of amine : aldehyde : nitroalkane = 1 mmol : 1.2 mmol : 4 mmol. ^b Based on amine. ^c SmI₂ is used as a catalyst. ^d 40 h.

体的に込み入ったアミンやアルデヒドを用いた場合、またニトロメタンを用いた場合にはピロールの収率は低下したが、*N*-アルキル置換ピロールが比較的良好な収率で得られた。また本反応は、脂肪族アルデヒドのみならず、 α,β -不飽和カルボニル化合物にも適用でき、種々のアルキル基を有するピロールの簡便な合成法を確立することができた(表7)。

Table 7 Synthesis of pyrroles^a.

$$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2 + R^1-CH=CH-C(=O)R^2 + \text{CH}_3\text{CH}_2\text{NO}_2 \xrightarrow[THF, 60^\circ\text{C}, 15 h]{SmCl_3 (5 \text{ mol}\%)} \text{Pyrrole}$$

Run	Substrate	Product	Yield/% ^b
1			78
2			76

^a Ratio of amine : enone : nitroethane = 1.0 mmol : 1.2 mmol : 4.0 mmol. ^b Based on butyl amine.

SmI₂ がアルデヒドとアミンからの α,β -不飽和イミン合成のよい触媒となることを 5 章で示した。このことより、本反応は系中で生成した α,β -不飽和イミンとニトロアルカンが反応し、ピロールを与えたものと考えられる。そこで、別途合成した α,β -不飽和イミンとニトロエタンを直接反応させたところ、60 °C に加熱するだけで対応するピロールがよい収率で得られることがわかった(式 14)。これらの結果よりピロールの生成は、スキ-

ム 8 のような反応経路を経て進行し、サマリウム種は α,β -不飽和イミンの生成を触媒したものと考えられる。

Scheme 8 A possible reaction pathway for the formation of pyrroles.

おわりに

以上、SmI₂ や Cp*₂Sm(thf)₂ 等の低原子価サマリウム化合物を触媒前駆体として用いた様々な合成反応について述べた。従来の典型金属や遷移金属触媒ではほとんど報告されていないサマリウム化合物に極めて特徴的な反応も多く見られ、今後さらに希土類化合物特有の多くの触媒反応が広く展開されるものと思われる。

本研究の大部分は、文部省科学研究費の補助のもとに行われたものであり、ここに感謝いたします。

(1999 年 8 月 3 日受理)

文 献

- 1) P. Girard, J.L. Namy, H.B. Kagan, *J. Am. Chem. Soc.*, **102**, 2693 (1980)
- 2) Kagan らの報告以前に Luche らは、LnCl₃·nH₂O/NaBH₄ 反応系を用いた還元反応を報告している。a) J.L. Luche, *J. Am.*

Chem. Soc., **100**, 2226 (1978); b) J.L. Luche, A.L. Gemal *ibid.*, **101**, 5848 (1979)

- 3) a) "Lanthanide: Chemistry and Use in Organic Synthesis", ed. by S. Kobayashi, Springer-Verlag, Berlin, 1999; b) 国嶋崇隆, 谷昇平, 有合化, **57**, 127 (1999); c) 季刊化学総説 No. 37, ランタノイドを利用する有機合成, 伊藤嘉彦, 藤原祐三, 山本隆一編, 日本化学会編, 学会出版センター, 東京, 1998; d) G.A. Molander, C.R. Harris, *Chem. Rev.*, **96**, 307 (1996); e) 松田冬彦, 有合化, **53**, 987 (1995); f) "Lanthanides in Organic Synthesis", ed. by T. Imamoto, Academic Press, 1994; g) 蒲池保子, 工藤忠宏, 有合化, **52**, 285 (1994); h) 今本恒雄, 季刊化学総説 No. 17, 前周期遷移金属の有機合成, 日本化学会編, 学会出版センター, 東京, 1993, p 116; i) G.A. Molander, "Comprehensive Organic Synthesis", eds. by B.M. Trost, I. Fleming, Pergamon, Oxford, Vol. 1, 231 (1991); j) T. Imamoto, "Comprehensive Organic Synthesis", eds. by B.M. Trost, I. Fleming, Pergamon, Oxford, Vol. 1, 254 (1991)
- 4) S. Kobayashi, *Synlett*, **1994**, 689
- 5) 中井武 Ref 3 c) p 81
- 6) T. Okano, Y. Satou, M. Tamura, J. Kiji, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **70**, 1879 (1997)
- 7) H. Ohno, A. Mori, S. Inoue, *Chem. Lett.*, **1983**, 375
- 8) a) 柴崎正勝, 笹井宏明, 有合化, **51**, 972 (1993); b) M. Shibasaki, H. Sasai, T. Arai, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **36**, 1237 (1997)
- 9) 最近, 稲永らは不斉ランタノイド触媒を用いた合成反応を広く展開している。J. Inanaga, Y. Sugimoto, T. Hanamoto, *New. J. Chem.*, **19**, 707 (1995)
- 10) a) H. Yasuda, H. Yamamoto, K. Yokota, S. Miyake, A. Nakamura, *J. Am. Chem. Soc.*, **114**, 4908 (1992); b) 安田源, 井原栄治, 有合化, **51**, 931 (1993)
- 11) D.A. Evans, A.H. Hoveyda, *J. Am. Chem. Soc.*, **112**, 6447 (1990)
- 12) J. Prandi, J.L. Namy, G. Menoret, H.B. Kagan, *J. Organomet. Chem.*, **285**, 449 (1995)
- 13) Van de P. Weghe, J. Collin, *Tetrahedron Lett.*, **34**, 3881 (1993)
- 14) Van de P. Weghe, J. Collin, *Tetrahedron Lett.*, **35**, 2545 (1994)
- 15) a) M.A. Giardello, V.P. Conticello, L. Brand, M.R. Gagne, T.J. Marks, *J. Am. Chem. Soc.*, **116**, 10241 (1994); b) V.P. Conticello, L. Brand, M.A. Giardello, Y. Tsuji, M. Sabat, C.L. Stern, T.J. Marks, *ibid.*, **114**, 2761 (1992); c) H. Mauermann, P.N. Swepston, T.J. Marks, *Organometallics*, **4**, 200 (1985); d) G. Jeske, H. Lauke, H. Mauermann, H. Schumann, T.J. Marks, *J. Am. Chem. Soc.*, **107**, 8111 (1985)
- 16) M.R. Gagne, S.P. Nolan, T.J. Marks, *Organometallic*, **9**, 1716 (1990)
- 17) a) M.R. Gagne, T.J. Marks, *J. Am. Chem. Soc.*, **111**, 4108 (1989); b) K.N. Harrison, T.J. Marks, *ibid.*, **114**, 9220 (1992)
- 18) M. Takeno, S. Kikuchi, K. Morita, Y. Nishiyama, Y. Ishii, *J. Org. Chem.*, **60**, 4974 (1995)
- 19) G.A. Molander, C. Kenny, *J. Am. Chem. Soc.*, **111**, 8236 (1989)
- 20) Y. Ishii, M. Takeno, Y. Kawasaki, A. Muromachi, Y. Nishiyama, S. Sakaguchi, *J. Org. Chem.*, **61**, 3088 (1996)
- 21) 岡野らは, La(O⁺Pr)₃ がエステルのアルコールのエステル交換を触媒することを報告している。T. Okano, K. Miyamoto, J. Kiji, *Chem. Lett.*, **1995**, 246
- 22) D. Tashiro, Y. Kawasaki, S. Sakaguchi, Y. Ishii, *J. Org. Chem.*, **62**, 8141 (1997)
- 23) a) K. Ishihara, M. Kubota, H. Kurihara, H. Yamamoto, *J. Am. Chem. Soc.*, **117**, 4413 (1995); b) *idem*, *J. Org. Chem.*, **61**, 4560 (1996)
- 24) A.G.M. Barrett, D.C. Braddock, *Chem. Commun.*, **1997**, 351
- 25) Y. Makioka, I. Nakagawa, Y. Taniguchi, K. Takaki, Y. Fujiwara, *J. Org. Chem.*, **58**, 4771 (1993)
- 26) M.S. Kulpinski, F.F. Nord, *J. Org. Chem.*, **8**, 256 (1943)
- 27) K. Ito, N. Kamiyama, S. Nakanishi, Y. Otsuji, *Chem. Lett.*,

1983, 647

- 28) K. Yokoo, N. Mone, S. Taniguchi, Y. Fujiwara, *J. Organomet. Chem.*, 279, C 19 (1985)
- 29) A. Miyano, D. Tashiro, Y. Kawasaki, S. Sakaguchi, Y. Ishii, *Tetrahedron Lett.*, 39, 6901 (1998)
- 30) Y. Kawasaki, A. Fujii, Y. Nakano, S. Sakaguchi, Y. Ishii, *J. Org. Chem.*, 64, 4214 (1999)
- 31) 最近, 小林らによりランタノイドトリフラートを触媒とする反応が広く展開されている。(3 a) and (4)
- 32) イミンを 150 °C で反応させることで α,β -不飽和イミンが生成することがすでに報告されている。S. William, S. M. Emerson, F. C. Uhle, *J. Am. Chem. Soc.*, 63, 872 (1941)
- 33) H. Shiraishi, Y. Kawasaki, S. Sakaguchi, Y. Nishiyama, Y. Ishii, *Tetrahedron Lett.*, 37, 7291 (1996)
- 34) H. Shiraishi, T. Nishitani, S. Sakaguchi, Y. Ishii, *J. Org. Chem.*, 63, 6234 (1998)

PROFILE

西山 豊 関西大学工学部応用化学科助教授
工学博士(大阪大学)

〔経歴〕1983 年大阪大学工学部卒, 1985 年大阪大学大学院工学研究科博士前期課程修了, 同年関西大学工学部助手, 1992 年関西大学工学部専任講師, 1996 年から現職。〔専門〕有機合成化学。〔連絡先〕

坂口 聡 関西大学工学部応用化学科助手
修士(工学)

〔経歴〕1993 年関西大学工学部卒, 1995 年関西大学大学院工学研究科博士課程前期課程修了同年より現職。〔専門〕有機合成化学。〔連絡先〕

石井康敬 関西大学工学部応用化学科教授
工学博士(関西大学)

〔経歴〕1964 年関西大学工学部卒, 1967 年関西大学大学院工学研究科博士前期課程修了, 同年関西大学工学部助手, 1977 年関西大学工学部専任講師, 1983 年関西大学工学部助教授, 1990 年より現職。〔専門〕有機合成化学

会費ご送金のお願い

本年度も会務が円滑に行えますように会費を早期にご納入下さいますようお願い申し上げます。会則で「会員は会費を前納すること」となっております。

2000 年度 (1 月~12 月) 会費

正 会 員	11,000 円/年
学生会員	5,000 円/年

◎ご送金は●現金書留

- 郵便振替 (00100-1-157690 番。用紙は昨年 11 または 12 月号綴込をご利用いただくか、郵便局の窓口でご請求下さい)
- 銀行振込 (第一勧業銀行神田支店普通預金・社団法人有機合成化学協会・No. 1620638)
銀行振込みをご利用の方は事前に会員番号、氏名、所属等をお知らせ下さい。