

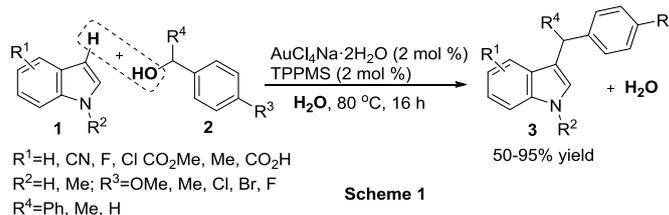
研究成果報告書

(国立情報学研究所の民間助成研究成果概要データベース・登録原稿)

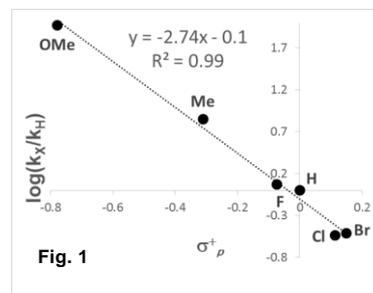
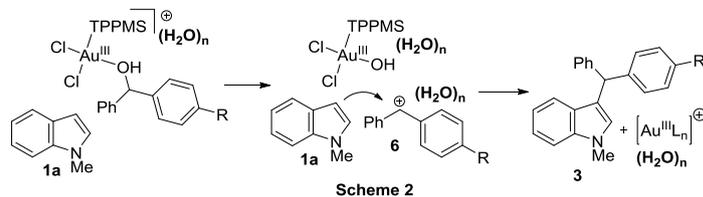
研究テーマ (和文) AB	水溶性金触媒を用いたベンジルアルコールの活性化と選択的ベンジル化反応への応用				
研究テーマ (欧文) AZ	Chemoselective benzylation with benzylic alcohols by water-soluble Au(III)/TPPMS in water				
研究氏 代表者	カナ CC	姓)ヒカワ	名)ヒデマサ	研究期間 B	2013 ~ 2014 年
	漢字 CB	氷川	英正	報告年度 YR	2014 年
	ローマ字 CZ	Hikawa	Hidemasa	研究機関名	東邦大学
研究代表者 CD 所属機関・職名	東邦大学薬学部薬品製造学教室・講師				

概要 EA (600 字~800 字程度にまとめてください。)

【目的】我々は、ベンジルアルコールのヒドロキシ基を水中において選択的に活性化することで進行するベンジル化反応の開発を行っている。最近、水溶性金触媒(Au^{III}/TPPMS)を用いた、無保護アントラニル酸の選択的 *N*-ベンジル化ならびに *O*-ベンジル化反応を見出した。これは、水分子によって安定化された金触媒ならびにベンジルカチオンを活性種とした水中でのみ進行し、かつ有機溶媒中とは異なる選択性を与えることを特徴とする反応である。今回、インドールの3位選択的なベンジル化反応に成功した(Scheme 1)。1-メチルインドールとベンズヒドロールの反応は、一般的なブレンステッド酸が有効ではなく、報告例は限られる。さらに、ルイス酸として Hf(OTf)₄ を用いたジメトキシベンゼンのベンジル化反応において、1-メチルインドールを添加した場合、反応が全く進行しないことから、π 電子過剰な 1-メチルインドールは触媒毒になる。したがって、水溶性金触媒(Au^{III}/TPPMS)は 1-メチルインドールの共存下においても、ベンズヒドロールを活性化できる点で有用性が高い。



【結果・考察】1-メチルインドール、ベンズヒドロール(1.2 当量)、AuCl₄Na·2H₂O (2 mol%)、及び水溶性ホスフィン配位子 (TPPMS, 2 mol%) を、水中、80°Cで 16 時間加熱したところ、3位選択的なベンジル化反応が進行し、目的物を収率 73%で与えた。TPPMS なしあるいは1価の AuCl を用いた場合、反応は進行しなかった。金触媒の代わりに HCl や Sc(OTf)₃ を用いた場合、水の代わりに塩化メチレンを溶媒として 40°Cで行った場合のいずれにおいても反応は進行しなかった。本反応において水が重要な役割を果たしていると推察される。反応機構解明のため、パラ位に様々な置換基(R=OMe, Me, F, Cl, Br)を有するベンズヒドロールを用いて Hammett study を行った(Figure 1)。その結果、反応定数 ρ は負の値(-2.74)を与えたことから遷移状態は正電荷を帯びていることが示唆された。以上のことから、水溶性金触媒(Au^{III}/TPPMS)は、水中でベンズヒドロールのヒドロキシ基を活性化した後、ベンジルカチオン中間体を経てインドール3位のベンジル化が進行したと考えられる(Scheme 2)。



キーワード FA	金触媒	ベンジル化	水中	インドール
----------	-----	-------	----	-------

(以下は記入しないでください。)

助成財団コード TA					研究課題番号 AA				
研究機関番号 AC					シート番号				

発表文献（この研究を発表した雑誌・図書について記入してください。）									
雑誌	論文標題 ^{GB}	Au(III)/TPPMS-Catalyzed Benzylation of Indoles with Benzylic Alcohols in Water							
	著者名 ^{GA}	Hidemasa Hikawa, Hideharu Suzuki, Isao Azumaya	雑誌名 ^{GC}	The Journal of Organic Chemistry					
	ページ ^{GF}	12128~12135	発行年 ^{GE}	2	0	1	3	巻号 ^{GD}	78
雑誌	論文標題 ^{GB}								
	著者名 ^{GA}		雑誌名 ^{GC}						
	ページ ^{GF}	~	発行年 ^{GE}					巻号 ^{GD}	
雑誌	論文標題 ^{GB}								
	著者名 ^{GA}		雑誌名 ^{GC}						
	ページ ^{GF}	~	発行年 ^{GE}					巻号 ^{GD}	
図書	著者名 ^{HA}								
	書名 ^{HC}								
	出版者 ^{HB}		発行年 ^{HD}					総ページ ^{HE}	
図書	著者名 ^{HA}								
	書名 ^{HC}								
	出版者 ^{HB}		発行年 ^{HD}					総ページ ^{HE}	

欧文概要^{EZ}

A novel and efficient method for the Au(III)/TPPMS-catalyzed direct substitution reaction of benzhydryl and benzylic alcohols with indoles in water is developed. Au(III)/TPPMS is an effective catalyst for the benzylation of the strong π nucleophile 1-methylindole, while common Brønsted or Lewis acids are ineffective.