

異種炭素四置換オレフィン型アクリロニトリルの合成とその反応機構

龍谷大学大学院 理工学研究科 物質化学専攻

○遠藤 直輝・金浦茉央・岩澤 哲郎

Elucidation of reaction process through beta-halogen elimination in CuCN-mediated cyanation of (*E*)-1-bromo-2-iodoalkene.

Naoki Endo*, Mao Kanaura, Tetsuo Iwasawa

Department of Materials Chemistry, Ryukoku University

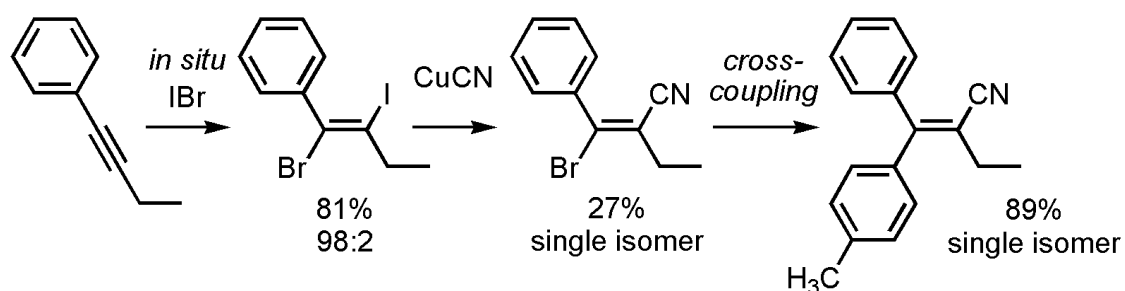
Seta, Otsu 520-2194, Japan

iwasawa@rins.ryukoku.ac.jp

Tetrasubstituted olefins bearing four different carbon-linked groups have played an important role in organic chemistry. Despite the significance of the differentially all-carbon tetrasubstituted alkenes, their synthetic availability still remains a challenge. Herein we report on a vinylic Rosenmund-von Braun reaction of (*E*)-1-bromo-2-iodoalkene is described, including a description of stereoselective synthesis of differentially all-carbon tetrasubstituted acrylonitriles. We investigated the product structures on the basis of crystallographic analyses and revealed that copper cyanide would form bifurcated paths to deliver the isomeric mixtures.

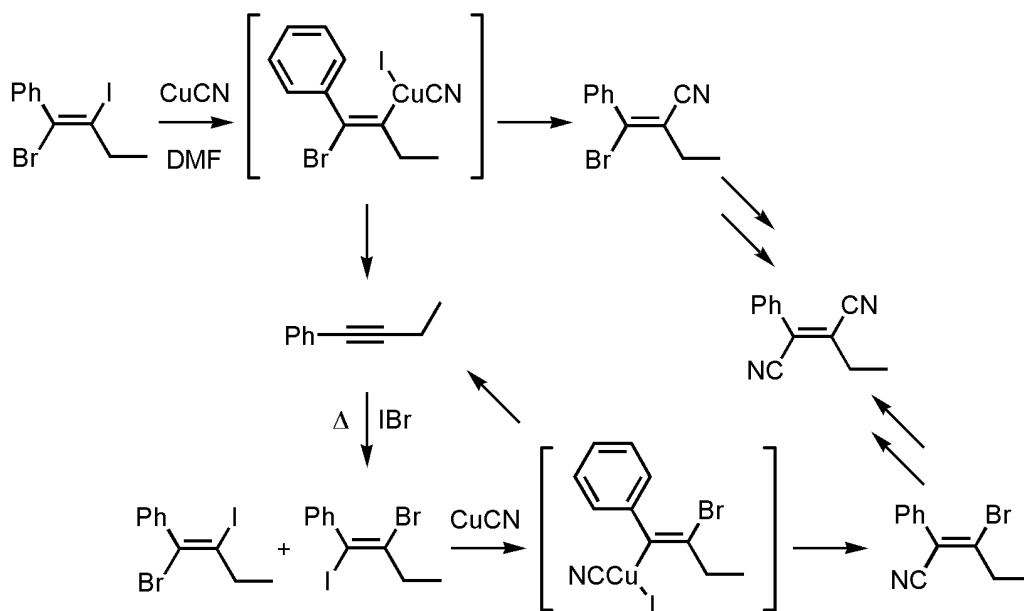
異なる四つの炭素原子が結合したオレフィン類は医薬品化学、材料化学、合成化学といった各種分野において非常に重要な化合物である。しかしながら、その位置および立体選択的な合成は未だ一般化されておらず、難しい課題として知られている¹。特に「脂肪族」且つ「鎖状」の異種炭素四置換アルケンに関してはカルボメタル化やオレフィンメタセシス、カルボニルオレフィン化といった金字塔の反応方法でさえ立体制御が難しく、異性体混合物が生じてしまう。こういった現状に対して有効な方法論の一つに「テンプレート合成法」が提唱されている。これはハロゲン元素などを選択的に導入したテンプレート分子を足場として、順次置換反応に処すことで立体を保持したまま四つの異なる炭素型置換基をもつオレフィンに誘導するという方法である。そのため、特長ある足場分子による合成手法が少しずつ開発されている。当研究室ではここ数年、この特長ある足場分子の開発に取り組んできた。その過程で、市販の単純脂肪族内部アルキンを出発原料とし、入手容易な市販の TMSBr と NIS を加えると、高い選択性をもってビシナル位にヨウ素と臭素が結合した化合物をグラムスケールで得られるという手法を過去に報告している^{2,3}。

今回我々はこの手法により合成した(*E*)-1-ブロモ-2-ヨードアルケンを足場としシアン化銅を作用させることで、ヨウ素選択的なシアノ化反応 (Rosenmund-von Braun 反応) が進行するかどうかについて検討を行った。結果、低収率ながら目的としたシアノ化体を得ることができ、続く臭素原子の炭素置換基への変換を通して、異種炭素四置換アルケン型アクリロニトリルへと誘導することに成功した⁴。



Scheme 1. Stereo-defined synthesis of differentially all-carbon tetrasubstituted acrylonitriles.

本反応の反応機構について、X 線結晶構造解析をベースとして検討をしたところ、Scheme 2 に示す通りの反応経路がもっともふさわしいのではないかと考えている。要点は、(*E*)-ビニル銅種が還元的脱離を起こして目的物を与える経路と、 β ハロゲン脱離を起こして副生成物を与える経路との二通りを与える点である。



Scheme 2. Plausible reaction paths.

References

1. B. Flynn, W. W. Ogilvie, *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 4698-4745.
2. Ide, M.; Yauchi, Y.; Iwasawa, T. *Eur. J. Org. Chem.* **2014**, 3262-3267.
3. Ide, M.; Yauchi, Y.; Shiogai, R.; Iwasawa, T. *Tetrahedron* **2014**, *70*, 8532-8538.
4. Endo, N.; Kanaura, M.; Iwasawa, T. *Tetrahedron Lett.* **2016**, *57*, 483-486.