

1-2. 芳香族ハロゲン化物のカルボニル化カップリング

アルデヒド類を CO 源とする合成手法を、様々なカルボニル化合物合成反応へ適用することを検討しました。この場合、反応系によって、アルデヒドの脱カルボニル化過程に有効なロジウム-ホスフィン(特に、ビアリール系ホスフィン)触媒がカルボニル化過程に有効に働かない点を解決する必要があります。

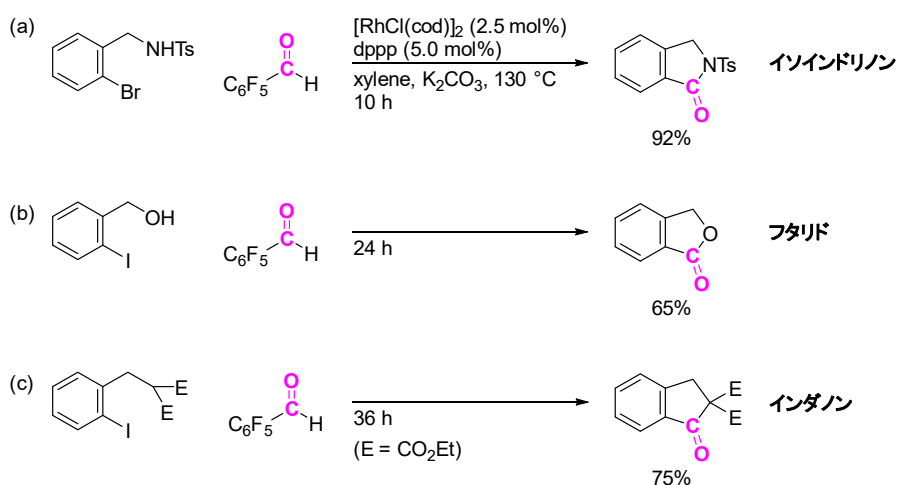


図3.

1-2-1. 窒素求核部位を有する芳香族ハロゲン化物からイソインドリノン誘導体の合成

分子内に窒素求核部位を有する2-ハロベンゼン類を、ロジウム錯体を触媒としたアルデヒド移動カルボニル化条件に付すことにより、分子内カルボニル化カップリングを進行させ、イソインドリノン誘導体を合成することに成功しました(図3a)。イソインドリノン誘導体は、多くの医薬候補品のコア骨格として含まれる重要な合成中間体です。

さらに、この移動カルボニル化反応を、ベンズアルデヒドイミンへの有機ボロン酸のロジウム触媒不斉付加反応を組み合わせることでワンポット化することにより、多くの医薬候補品やその中間体として有望なキラルな3置換イソインドリノン骨格を構築できます(図4)。この成果は、合成の容易な原料(ベンズアルデヒドイミン)からワンポットでキラルな3-置換イソインドリノン合成できる手法として注目され多くの二次情報誌でハイライトされました。

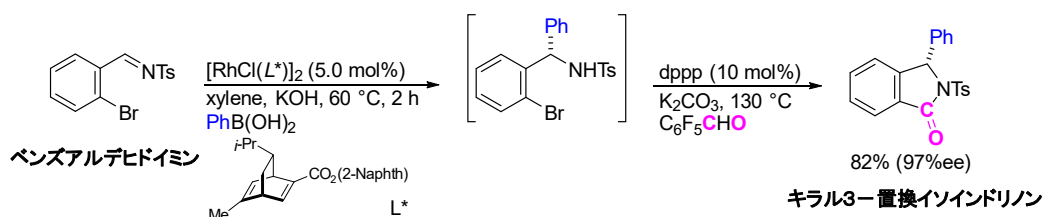


図4.

Chem. Lett., **2003**, 32, 154–155.
J. Organomet. Chem., **2007**, 692, 625–634.
J. Org. Chem., **2012**, 77, 2911–2923.

1-2-2. 酸素求核部位を有する芳香族ハロゲン化物からイソベンゾフラン誘導体の合成

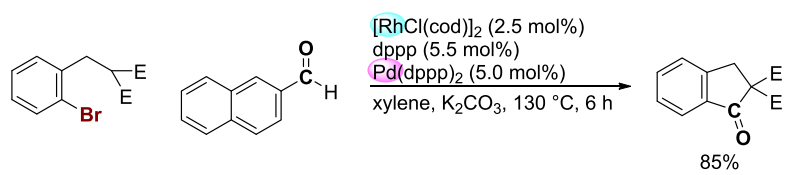
窒素原子の代わりに酸素原子を有する2-ヨードベンジルアルコール類も反応し、対応するフタリド誘導体を合成できます(図3b)。

J. Organomet. Chem., **2007**, 692, 625–634.
J. Org. Chem., **2012**, 77, 2911–2923.

1-2-3. 炭素求核部位を有する芳香族ハロゲン化物からインダノン誘導体の合成

活性メチンなどの炭素求核部位を有する2-ハロベンゼン類の場合、ヨウ素 1 体も移動カルボニル化の条件下で反応し、インダノン誘導体を合成できます(図3c)。しかし、より入手容易な臭素 Br 体は全く反応しませんでした。ところが、触媒としてロジウムだけでなくパラジウムも同時に投入すると、マロン酸エステル部位を有する2-ブロモベンゼンも反応が進行し、インダノン誘導体を高収率で合成できることを見出しました(図5)。これは、ロジウム錯体が脱カルボニル化、パラジウム錯体がカルボニル化、とそれぞれ得意とする過程を触媒した結果です。この戦略は、掲載雑誌の表紙を飾りました！(異種金属 CO リレー移動カルボニル化)





[Fig 5.](#)

J. Organomet. Chem., **2007**, 692, 625–634.
Chem. Asian J., **2020**, 15, 473–477.