

ルテニウム錯体触媒を用いるイソシアナートとアルキンと一酸化炭素の 新規 [2 + 2 + 1] 共環化反応

(京都大学大学院工学研究科) 近藤輝幸・野村真人・光藤武明

マレイミドは重要な機能性有機材料モノマーであり、例えば「オレフィン・マレイミド共重合体」は、透明耐熱性樹脂や液晶ディスプレイ (LCD) の広視野角位相差フィルム用材料として (東ソー、三井化学他)、また「マレイミド・アクリレート」は、紫外線硬化性樹脂として利用されている (東亜合成他。図 1)。一方、医学・薬学分野においても、マレイミドは、抗体や核酸の標識剤として (テクノケミカル、Molecular Probes 他。スキーム 1)、また抗癌剤である Geldanamycin 等の修飾剤として利用されており (ナカライテスク他)、その需要は増加の一途を辿っている。

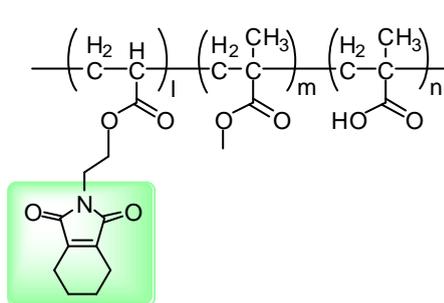
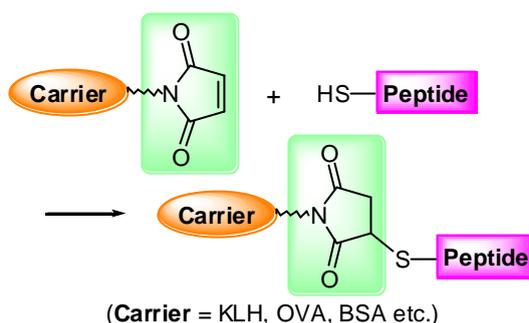


Figure 1. Structure of synthesized polymer with maleimide-group (紫外線硬化樹脂: 東亜合成).



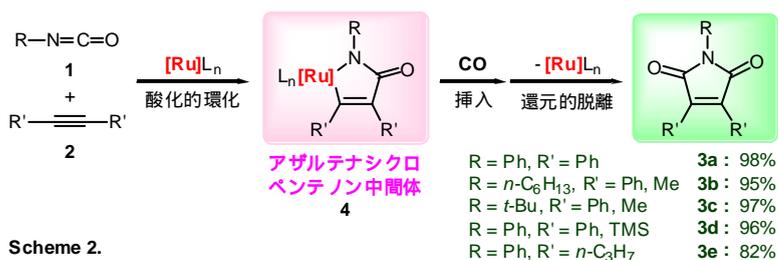
Scheme 1. The reaction of maleimide-activated carrier with peptide sulfhydryl (テクノケミカル).

従来、マレイミドはベンゼンあるいはブタン等の C₄ 炭化水素の酸化により得られる無水マレイン酸とアミンとの二段階反応で合成されてきた。しかし、中間原料である無水マレイン酸合成の際の酸化反応には選択性がないため、置換基を有する無水マレイン酸誘導体の入手は困難であり、必然的に最終生成物であるマレイミドも無置換体に限られていた。また、従来法には、反応の再現性および生成物の収率に依然として問題があり、現在もその改良について精力的な研究が行われている (特開 2003-146970 (三井化学) 他)。

一方、当研究室では、これまで「反応性ルテナシクロ中間体」の生成を鍵とする数多くの新規触媒的環状化合物構築法の開発に成功している。本研究では、それらの知見を基に、ルテニウム錯体触媒存在下、アルキン、イソシアナートおよび一酸化炭素を新しい原料系として用いる概念的に全く新しい革新的マレイミド合成法の開発に成功した。本法により、多岐に渡る新規置換マレイミド群の創製が可能となった。

例えば、Ru₃(CO)₁₂ (0.033 mmol) 錯体触媒存在下、mesitylene 溶媒中 (3.0 mL)、常圧の一酸化炭素下で、phenyl isocyanate (**1a**, 3.0 mmol) と diphenylacetylene (**2a**, 1.0 mmol) との反応を 130 °C で 3 時間行うことにより、対応する置換マレイミド (**3a**) が単離収率 98% で定量的に得られた (スキーム 2)。本反応は、窒素原子 (ヘテロ原子) 親和性の高いルテニウム錯体触媒でのみ進行し、パラジウムやロジウム等、他の遷移金属錯体触媒では全く進行しない。

反応機構としては、まず、イソシアナート **1** とアルキン **2** が低原子価ルテニウム活性種上で酸化的環化し、2-アザルテナシクロペンタ-4-エン-3-オン中間体 **4** が生成する機構が考えられる。続く Ru-N 結合、あるいは Ru-C 結合への一酸化炭素の挿入、還元的脱離反応により置換マレイミド **3** が得られると考えられる。



今後、触媒回収・再利用法を確立することにより、本反応の省エネルギー・環境調和型新マレイミド合成プロセスへの発展が期待される。