

# 2-(β-置換エチル)-8-キノリノール化合物の合成と Pd 錯体の立体構造

大淵真一\* 荒巻裕二\*\*

## Synthesis of 2-(β-Substituted Ethyl)-8-Quinolinol Compounds and Steric Structure of Pd Complexes

Shinichi OHFUCHI\* Yuji ARAMAKI\*\*

### ABSTRACT

Usually, 8-quinolinol forms a stable M:L=1:2 complex with a divalent metal. In the presence of pyridine, 2-(β-substituted ethyl)-8-quinolinol compounds that have substituents at the β-position carbon of 8-quinolinol-2-position and a divalent palladium were mixed in water-alcohol system solvent. It had reported 1:1 complex that has pyridine as external ligand is formed with known 1:2 complex. So, to consider for formation ratio of 1:1/1:2 complex, it was investigated by the use of various β-position carbon substituent in this work. On the whole, 1:1 complexes were obtained higher yield than 1:2 complexes. In 1:1 complexes formation, 1:1 complexes that have two ester groups at β-position carbon substituent, were obtained higher yield than 1:1 complexes that have two ketone groups at β-position carbon substituent, by action of C-O-C bond in ether bond. And, <sup>1</sup>H NMR spectrum shows degree of freedom of β-position carbon substituent in 1:1 complexes was lowed.

*Keywords* : 8-quinolinol, β-position carbon substituent, Pd-Cσ bond

### 1. 序論

8-Quinolinol は酸素と窒素という 2 つの異なる結合場所を持った古典的な 2 座配位子であり、多数の 2 価金属(Cu<sup>2+</sup>、Fe<sup>2+</sup>など)と極めて安定な 1 : 2 錯体を形成し<sup>1)</sup>、抗菌作用を示すことが報告されている<sup>2)</sup>。8-Quinolinol と、metronidazole や triphenylphosphine (PPh<sub>3</sub>)などの関連化合物を用いてのキレート化による製剤効力の研究が報告されている<sup>3)</sup>。また、8-quinolinol の 2 位に置換基が存在する場合には、キレートの形成が立体的な相互作用によって妨げられるために、一般に錯体の安定性が減少することが知られている<sup>4)</sup>。ここで、2 位置換炭素のβ位に置換基を有する 2-(β-置換エチル)-8-キノリノール化合物と 2 価パラジウム(Pd(II))を水-エタノール混合溶媒中、pyridine と水酸化カリウム(KOH)存在下で反応させると Pd(II) : 8-quinolinol 化合物=1 : 2 錯体と共に、Pd-Cσ結合と外部配位子としてピリジン<sup>5)</sup>を有する 1:1 錯体が形成する

ことを報告している<sup>5)</sup>。どちらの錯体が優先的に生成するかは解明されていないが、β位炭素との Pd-C 結合(1 : 1 錯体)生成か、あるいは 2 分子目の 2-(β-置換エチル)-8-キノリノール化合物との Pd-O 結合(1 : 2 錯体)生成のいずれが優先するかはβ位炭素置換基の構造が影響を与えていると考えられる。そこで本研究では、配位子に 2-(β-置換エチル)-8-キノリノールを用いて、β位炭素置換基の種類(エステル基あるいはケトン基)、および立体的なかさ高さが 1 : 1 錯体と 1 : 2 錯体の生成比にどのような影響を与えるかを収率から、また錯体の立体構造を <sup>1</sup>H NMR スペクトルから検討することを目的とする。

まず、2-Chloromethyl-8-quinolinol(**1**)を米田らの方法<sup>6)</sup>により合成した。得られた **1** と様々なβ-ジケトン類の反応を dimethylformamide(DMF)中で行い、2-(β-置換エチル)-8-キノリノールの合成を試みた。続いて、得られた化合物を配位子として Pd(II) と pyridine の存在下で反応させ、Pd(II)-2-(β-置換エチル)-8-キノリノール錯体の合成を試みた。

\* 応用化学科 教授

\*\* 太陽鉱工(株)(平成 14 年度応用化学専攻修了)

## 2. 実験

**2.1 測定装置** 機器分析には次の機種および測定条件を用いた。融点：柳本製作所 微量融点測定装置 MP 型。IR：日本分光 JASCO FT/IR-300 赤外分光光度計 (KBr)。<sup>1</sup>H NMR：BRUKER DRX500 (500 MHz)，溶媒，CDCl<sub>3</sub>(内部標準 TMS, 0 ppm)。元素分析：柳本 CHN-Corder MT-5 型。

**2.2 2-Chloromethyl-8-quinolinol (1) の合成** 米田らの方法<sup>6)</sup>により合成した。融点：113.0~114.0 °C (lit.<sup>6)</sup> 56°C)。

**2.3 配位子の合成** 配位子の合成は米田らの方法により Scheme 1 に従い合成した。ただし **2b** は対応する 2-(β-置換エチニル)-8-キノリノールの水素添加により合成した(Scheme 2)。

**2.3.1 Acetyl 2-(8-hydroxy-2-quinolyl) methylene acetone (2b) の合成** Acetyl-2-(8-hydroxy-2-quinolyl) methylenidene acetone<sup>5)</sup>(0.50 g, 1.96 mmol)を酢酸(300 ml)に溶かし、10% Pd-C(30 mg)を加え、水素を3時間添加した。混合物をろ過後、減圧下で除去した。残留物をchloroform(CHCl<sub>3</sub>)と水で洗浄後、有機相を無水硫酸ナトリウム(Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>)で脱水した。ろ過後、減圧下で溶媒を除去した。カラムクロマトグラフィー(ワコーゲル C-200 溶離液；酢酸エチル(EtOAc) : hexane=2 : 3)にて精製し、目的物を粘性黄色固体として得た(収量 0.40 g, 80.77%)。<sup>1</sup>H NMR (keto form) δ[ppm] 2.27(s, 6H, COCH<sub>3</sub>), 3.57(d, 2H, C<sub>α</sub>H<sub>2</sub>, *J* = 7.3 Hz), 4.54(t, 1H, C<sub>β</sub>H, *J* = 7.3 Hz), 7.17(d, 1H, 5-quiH, *J* = 7.8 Hz), 7.26(s, 1H, 8-quiOH), 7.29(d, 1H, 7-quiH, *J* = 8.3 Hz), 7.34(d, 1H, 3-quiH, *J* = 8.3 Hz), 7.41(dd, 1H, 6-quiH, *J* = 7.8, 7.8 Hz), 8.07(d, 1H, 4-quiH, *J* = 8.3 Hz); (enol form) 2.14(s, 3H, COCH<sub>3</sub>), 2.14(s, 4H, C(OH)CH<sub>3</sub>), 3.99(s, 2H, C<sub>α</sub>H<sub>2</sub>), 7.16(d, 1H, 5-quiH, *J* = 7.8 Hz), 7.26(s, 1H, 8-quiOH), 7.29(d, 1H, 7-quiH, *J* = 8.3 Hz), 7.31(d, 1H, 3-quiH, *J* = 8.3Hz), 7.42(dd, 1H, 6-quiH, *J* = 7.8, 7.8 Hz), 8.10(d, 1H, 4-quiH, *J* = 8.3 Hz); IR[cm<sup>-1</sup>] 3400(OH), 1720, 1700 (C=O)。

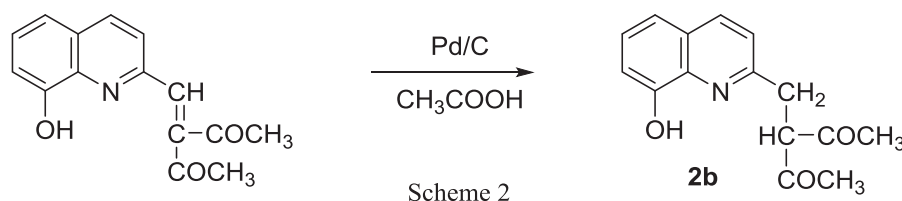
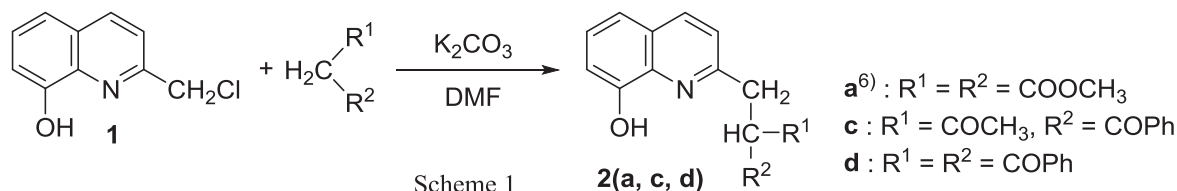
**2.3.2 Benzoyl 2-(8-hydroxy-2-quinolyl) methylene acetone (2c) の合成** **1** (2.00 g, 10.33 mmol)と、benzoyl acetone (3.35 g, 20.66 mmol)、無水炭酸カリウム(K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>)

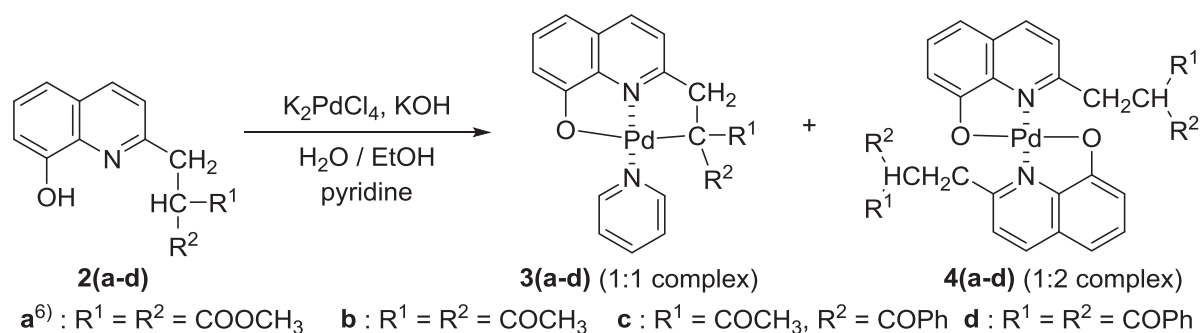
(4.28 g, 30.99mmol)、DMF(120 ml)の混合物を室温で24時間攪拌した。混合物をろ過後、減圧下で溶媒を除去した。残留物をCHCl<sub>3</sub>と水で洗浄後、有機相をNa<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>で脱水した。ろ過後、減圧下で溶媒を除去した。カラムクロマトグラフィー(ワコーゲル C-200 溶離液；EtOAc : hexane=1 : 4)にて精製し、目的物を白色固体として得た(収量 0.63 g, 19.01%)。融点：112.5~114.0 °C, <sup>1</sup>H NMR δ[ppm] 2.27(s, 3H, COCH<sub>3</sub>), 3.69(dd, 1H, C<sub>α</sub>H<sub>A</sub>H<sub>B</sub>, *J* = 5.7, 5.7 Hz), 3.90(dd, 1H, C<sub>α</sub>H<sub>A</sub>H<sub>B</sub>, *J* = 8.4, 8.6 Hz), 5.43(dd, 1H, C<sub>β</sub>H, *J* = 5.7, 8.4 Hz), 7.05(d, 1H, 7-quiH, *J* = 7.6 Hz), 7.26(d, 1H, 5-quiH, *J* = 6.8 Hz), 7.26(s, 1H, 8-quiOH), 7.35(dd, 1H, 6-quiH, *J* = 7.5, 7.5 Hz), 7.36(d, 1H, 3-quiH, *J* = 8.2 Hz), 7.57(t, 2H, C<sub>OPh</sub>-metaH, *J* = 7.7 Hz), 7.67(t, 1H, C<sub>OPh</sub>-paraH, *J* = 7.5 Hz), 8.04(d, 1H, 4-quiH, *J* = 8.4 Hz), 8.16(d, 2H, C<sub>OPh</sub>-orthoH, *J* = 7.3 Hz); IR[cm<sup>-1</sup>] 3402(OH), 1722, 1676(C=O); 元素分析値 C: 75.32, H: 5.60, N: 4.39%。C<sub>20</sub>H<sub>17</sub>NO<sub>3</sub>としての計算値 C: 75.22, H: 5.37, N: 4.39%。

**2.3.3 1,1-Dibenzoyl 2-(8-hydroxy-2-quinolyl)ethane (2d) の合成** **1** (2.00 g, 10.33 mmol)と、dibenzoyl methane (4.63 g, 20.66 mmol)を用いて、2.3.2と同様に行い、目的物を白色固体として得た(収量 0.55 g, 13.99%)。融点 97.5~99.5°C, <sup>1</sup>H NMR δ[ppm] 3.87(d, 2H, C<sub>α</sub>H<sub>2</sub>, *J* = 6.8 Hz), 6.26(t, 1H, C<sub>β</sub>H, *J* = 6.8 Hz), 7.07(d, 1H, 7-quiH, *J* = 7.5 Hz), 7.27(d, 1H, 5-quiH, *J* = 8.9 Hz), 7.36(dd, 1H, 6-quiH, *J* = 7.8, 8.0 Hz), 7.40(d, 1H, 3-quiH, *J* = 8.6 Hz), 7.43(s, 1H, 8-quiOH), 7.49(t, 4H, C<sub>OPh</sub>-metaH, *J* = 7.7 Hz), 7.60(t, 2H, C<sub>OPh</sub>-paraH, *J* = 7.5 Hz), 8.05(d, 1H, 4-quiH, *J* = 8.8 Hz), 8.06(d, 4H, C<sub>OPh</sub>-orthoH, *J* = 7.8 Hz); IR 3419(OH), 1697 (C=O)cm<sup>-1</sup>; 元素分析値 C: 78.96, H: 5.38, N: 3.66%。C<sub>25</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>3</sub>としての計算値 C: 78.42, H: 5.02, N: 3.67%。

**2.4 錯体の合成** Scheme 3 に従い、得られた配位子を用いて Pd(II)-2-(β-置換エチル)-8-キノリノール錯体の合成を試みた。

**2.4.1 {Acetyl 2-[(8-oxy-κO-2-quinolyl-κN) methylene] acetone-κC} (pyridine) palladium(II) (3b) 錯体の合成** **2b**(85.0 mg, 0.33 mmol)を ethanol(10 ml)に溶解させた





Scheme 3

溶液に、それぞれ水(10ml)に溶解させた  $\text{K}_2\text{PdCl}_4$ (108.0 mg, 0.33 mmol)と  $\text{KOH}$ (70.0 mg, 1.2 mmol)の溶液を加え、室温で20分間攪拌後、pyridine (1 ml)を加え、さらに室温で24時間攪拌した。減圧下で溶媒を除去後、残留物を  $\text{CHCl}_3$  と水で洗浄し、 $\text{Na}_2\text{SO}_4$  で脱水した。ろ過後、減圧下で  $\text{CHCl}_3$  を除去した。カラムクロマトグラフィー(ワコーゲル C-200 溶離液 EtOAc : hexane = 1 : 1)にて精製し、目的物を黄色固体として得た(106.3 mg, 69.0%)。融点 184.5~186.0 °C,  $^1\text{H NMR}$   $\delta$ [ppm] 2.21(s, 6H,  $\text{COCH}_3$ ), 3.22(s, 2H,  $\text{C}_\alpha\text{H}_2$ ), 6.88(d, 1H, 7-quiH,  $J = 7.9$  Hz), 6.95(d, 1H, 5-quiH,  $J = 7.9$  Hz), 7.36(t, 2H, 3,5-PyH,  $J = 8.1$  Hz), 7.48-7.51(m, 2H, 3,6-quiH), 7.87(t, 1H, 4-PyH,  $J = 7.7$  Hz), 8.14(d, 1H, 4-quiH,  $J = 8.7$  Hz), 8.65(d, 2H, 2,6-PyH,  $J = 5.1$  Hz); IR [ $\text{cm}^{-1}$ ] 1638 (C=O).

#### 2.4.2 {Benzoyl 2-[(8-oxy-κO-2-quinoly-κN) methylene] acetone-κC} (pyridine) palladium(II) (3c), bis{benzoyl 2-[(8-oxy-κO-2-quinoly-κN) methylene] acetone} palladium(II) (4c)錯体の合成

**2c**(111.8 mg, 0.35 mmol)と  $\text{K}_2\text{PdCl}_4$ (114.3 mg, 0.35 mmol)と  $\text{KOH}$ (78.6 mg, 1.4 mmol)を用いて2.3.1と同様に行い、2つの画分(**3c**, **4c**)を得た。

**3c** : 黄色固体(27.1 mg, 15.40%)を得た。融点 209.5~211.0 °C,  $^1\text{H NMR}$   $\delta$ [ppm] 2.13(s, 3H,  $\text{COCH}_3$ ), 3.84(d, 1H,  $\text{C}_\alpha\text{H}_\text{A}\text{H}_\text{B}$ ,  $J = 18.4$  Hz), 3.92(d, 1H,  $\text{C}_\alpha\text{H}_\text{A}\text{H}_\text{B}$ ,  $J = 18.4$  Hz), 6.93(d, 1H, 7-quiH,  $J = 7.9$  Hz), 6.98(d, 1H, 5-quiH,  $J = 8.0$  Hz), 7.27(d, 1H, 3-quiH,  $J = 8.4$  Hz), 7.30-7.43(m, 3H, 3,5-PyH, 6-quiH), 7.47(t, 2H, COPh-metaH,  $J = 7.4$  Hz), 7.54(t, 1H, COPh-paraH,  $J = 7.4$  Hz), 7.82(t, 1H, 4-PyH,  $J = 7.6$  Hz), 8.12(d, 1H, 4-quiH,  $J = 8.6$  Hz), 8.49(d, 2H, 2,6-PyH,  $J = 5.1$  Hz), 8.75(d, 2H, COPh-orthoH,  $J = 7.5$  Hz); IR [ $\text{cm}^{-1}$ ] 1631(C=O); 元素分析値 C: 59.73, H: 4.18, N: 5.74%.  $\text{C}_{25}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_3\text{Pd}$  としての計算値 C: 59.71, H: 4.01, N: 5.57%.

**4c** : 黄色固体(18.2 mg, 7.00%)を得た。融点 180.3~181.3 °C,  $^1\text{H NMR}$   $\delta$ [ppm] 2.04(s, 6H,  $\text{COCH}_3$ ), 3.56(d, 2H,  $\text{C}_\alpha\text{H}_\text{A}\text{H}_\text{B}$ ,  $J = 6.6$  Hz), 4.12(d, 2H,  $\text{C}_\alpha\text{H}_\text{A}\text{H}_\text{B}$ ,  $J = 7.1$  Hz), 4.91-4.93(m, 2H,  $\text{C}_\beta\text{H}$ ), 6.86(d, 2H, 7-quiH,  $J = 7.9$  Hz), 6.90(d, 2H, 5-quiH,  $J = 7.9$  Hz), 7.15(dd, 2H, 6-quiH,  $J = 7.3, 7.2$  Hz), 7.32(d, 2H, 3-quiH,  $J = 8.7$  Hz), 7.51(t, 2H,

COPh-paraH,  $J = 7.7$  Hz), 7.56(t, 4H, COPh-metaH,  $J = 7.6$  Hz), 8.08(d, 2H, 4-quiH,  $J = 8.6$  Hz), 8.43(d, 4H, COPh-orthoH,  $J = 7.1$  Hz); IR 1608 (C=O) $\text{cm}^{-1}$ .

#### 2.4.3 {1,1-Dibenzoyl 2-[(8-oxy-κO-2-quinoly-κN)] ethane-κC} (pyridine) palladium(II) (3d), bis{1,1-dibenzoyl 2-[(8-oxy-κO-2-quinoly-κN)] ethane} palladium(II) (4d)錯体の合成

**2d**(125.9 mg, 0.33 mmol)と  $\text{K}_2\text{PdCl}_4$ (107.7 mg, 0.33 mmol)と  $\text{KOH}$ (67.3 mg, 1.2 mmol)を用いて2.3.1と同様に行い、2つの画分(**3d**, **4d**)を得た。

**3d** : 黄色固体(27.8 mg, 14.91%)を得た。 $^1\text{H NMR}$   $\delta$ [ppm] 3.67(d, 1H,  $\text{C}_\alpha\text{H}_\text{A}\text{H}_\text{B}$ ,  $J = 11.7$  Hz), 4.52(d, 1H,  $\text{C}_\alpha\text{H}_\text{A}\text{H}_\text{B}$ ,  $J = 11.6$  Hz), 6.83(d, 1H, 7-quiH,  $J = 7.5$  Hz), 6.92(d, 1H, 5-quiH,  $J = 7.4$  Hz), 7.02(d, 1H, 3-quiH,  $J = 8.3$  Hz), 7.29(t, 2H, 3,5-PyH,  $J = 7.7$  Hz), 7.35(dd, 1H, 6-quiH,  $J = 7.9, 7.9$  Hz), 7.44(t, 4H, COPh-metaH,  $J = 7.0$  Hz), 7.63(t, 2H, COPh-paraH,  $J = 7.3$  Hz), 7.89(t, 1H, 4-PyH,  $J = 7.5$  Hz) 8.16(d, 1H, 4-quiH,  $J = 8.3$  Hz), 8.52(d, 2H, 2,6-PyH,  $J = 5.0$  Hz), 9.00(d, 4H, COPh-orthoH,  $J = 5.1$  Hz); IR [ $\text{cm}^{-1}$ ] 1671 (C=O).

**4d** : 黄色固体(19.9 mg, 6.95%)を得た。 $^1\text{H NMR}$   $\delta$ [ppm] 3.54-3.59(m, 2H,  $\text{C}_\alpha\text{H}_\text{A}\text{H}_\text{B}$ ), 3.84-3.89(m, 2H,  $\text{C}_\alpha\text{H}_\text{A}\text{H}_\text{B}$ ), 4.92-4.94(m, 2H,  $\text{C}_\beta\text{H}$ ), 6.86(d, 2H, 7-quiH,  $J = 7.9$  Hz), 6.90(d, 2H, 5-quiH,  $J = 8.0$  Hz), 7.01(dd, 2H, 6-quiH,  $J = 7.1, 7.3$  Hz), 7.34(d, 2H, 3-quiH,  $J = 8.6$  Hz), 7.52(t, 8H, COPh-metaH,  $J = 7.7$  Hz), 7.57(t, 4H, COPh-paraH,  $J = 7.5$  Hz), 8.09(d, 2H, 4-quiH,  $J = 8.7$  Hz), 8.43(d, 8H, COPh-orthoH,  $J = 5.1$  Hz); IR [ $\text{cm}^{-1}$ ] 1697 (C=O).

### 3. 結果と考察

**3.1 配位子の合成** **1** と様々なβ-ジケトン類の反応をDMF中で行い、2-(β-置換エチル)-8-キノリノールの合成を試みた。得られたそれぞれの配位子の収率および $^1\text{H NMR}$ をTable 1にまとめた。

**3.1.1 配位子の収率について** **2a** は  $\text{R}^1, \text{R}^2$  が共にエステル基であり、収率45.0%で得られた<sup>6)</sup>。一方  $\text{R}^1, \text{R}^2$  が共にケトン基である **2c** と **2d** の収率はそれぞれ19.0、14.0%と低くなった。これはケト-エノール互変異性が起こり、目的とするケト形のほかにエノール形

が生成したため、収率が低下したのだと考えられる。実際にエノール形の生成は<sup>1</sup>H NMR で確認することが出来た。また、**2d**の原料である dibenzoyl methane は溶液中においてケト形が約 20%、エノール形が約 80%の比率で存在している。つまり **2c** や **2d** の様にβ位炭素にケトン基を有するときには、エノール形の生成が増加するため、ケト形の収率が低下することが分かった。**2b** もβ位炭素にケトン基を有しているが 89.3%という高収率で得られている。しかしこれは合成法が異なるだけでなく、ケト形とエノール形の分離が行われていないためである。

**3.1.2 配位子の<sup>1</sup>H NMR について** **2c**のβ位炭素置換基 R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>は COCH<sub>3</sub> と COPh という異なる置換基であり、β位炭素は不斉となっているため、その隣接炭素であるα位炭素置換プロトンはジアステレオトピックであり、その吸収が 2 つのダブルダブレット(dd)として現れている。**2a**、**2b**、**2d** のβ位炭素置換基 R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>は同一置換基であり、β位炭素は不斉ではないため、α位炭素置換プロトンの吸収はダブルレット(d)として現れている。

**3.2 錯体の合成** 得られた配位子を Pd(II)と pyridine と KOH の存在下で反応させ、Pd(II)-2-(β-置換エチル)-8-キノリノール錯体の合成を試みた。得られたそれぞれの錯体の収率および<sup>1</sup>H NMR を Table 1 にまとめた。

**3.2.1 錯体の収率について** β位炭素置換基 R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>が共にエステル基であるもの<sup>6)</sup>、共にケトン基であるもの関わらず、全体的に 1 : 1 錯体と 1 : 2 錯体の収率を比べると、1 : 1 錯体の方が高い収率で得られている。

これは、β位炭素に結合した水素が活性水素となりカルバニオンを生成し Pd-C 結合形成する割合が、2 分子目の 2-(β-置換エチル)-8-キノリノール O<sup>-</sup>との Pd-O 結合形成する割合よりも高いという事が考えられる。加えて、8-quinolonol の 2 位に置換基が存在する場合には、キレート形成が立体的な相互作用によって妨げられるために 1 : 2 錯体の安定性が減少することが知られており、そのために 1 : 2 錯体の収率が低下するという事も考えられる。つまりこれら 2 つの要因により、1 : 1 錯体の方が高い収率で得られているのではないかと考えられる。錯体 **b** では、1 : 1 錯体は 69.0%で得られたが、1 : 2 錯体は生成していなかった。この原因を追求するために、配位子 **2b** を用いてピリジンを添加しない反応を行った。予想としては 1 : 2 錯体が生成するだろうと考えていたが、実際は Figure 1 のような化合物が得られた。これはおそらく、1 : 2 錯体のアセチル基が塩基的作用によって外れてしまったためだと思われる。他の錯体形成時は溶液が濁り 1 : 2 錯体が生成しているという実験事実があるのに対し、錯体 **b** では溶液には沈殿が生じておらず、1 : 1 錯体が高い収率で得られている。また、前述の pyridine を添加しない反応で

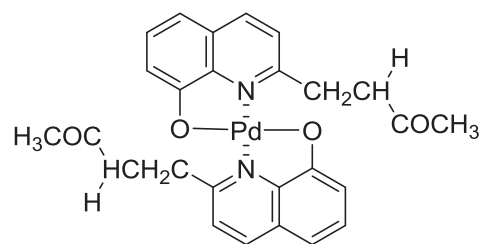
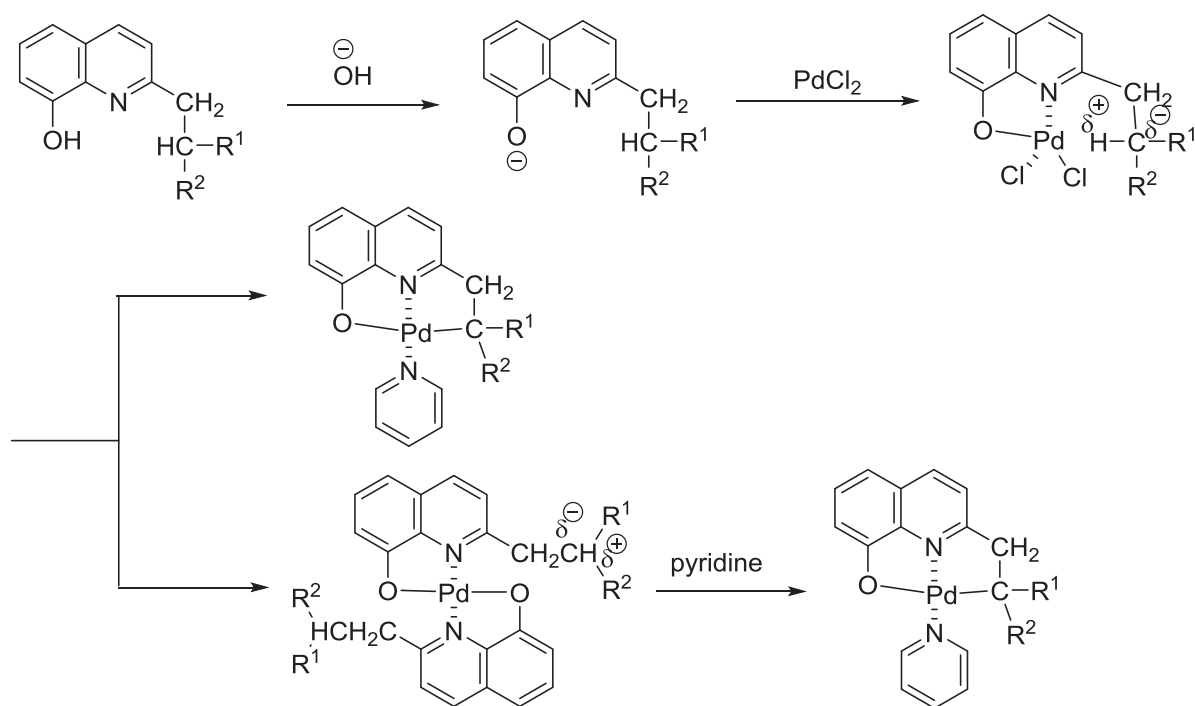


Figure 1. Non-pyridine reaction product.

Table 1. Yield and <sup>1</sup>H NMR spectrum of compounds

Compounds	C <sub>α</sub> H <sub>2</sub>	C <sub>β</sub> H	esterCH <sub>3</sub>	COCH <sub>3</sub>	Yield (%)
<b>2a</b> <sup>6)</sup>	3.68 (d, 2H, <i>J</i> = 7.8 Hz)	4.30 (t, 1H, <i>J</i> = 7.8 Hz)	3.79 (s, 6H)		45.0
<b>2b</b>	3.57 (d, 2H, <i>J</i> = 7.3 Hz)	4.54 (t, 1H, <i>J</i> = 7.3 Hz)		2.27 (s, 6H)	89.3*
<b>2c</b>	3.69 (dd, 1H, <i>J</i> = 5.7, 5.7 Hz) 3.90 (dd, 1H, <i>J</i> = 8.4, 8.6 Hz)	5.43 (dd, 1H, <i>J</i> = 5.7, 8.4 Hz)		2.27 (s, 3H)	19.0
<b>2d</b>	3.87 (d, 2H, <i>J</i> = 6.8 Hz)	6.26 (t, 1H, <i>J</i> = 6.8 Hz)			14.0
<b>3a</b> <sup>6)</sup>	4.00 (s, 2H)		3.51 (s, 6H)		34.0
<b>3b</b>	3.22 (s, 2H)			2.21 (s, 6H)	69.0
<b>3c</b>	3.84 (d, 1H, <i>J</i> = 18.4 Hz) 3.92 (d, 1H, <i>J</i> = 18.4 Hz)			2.13 (s, 3H)	15.4
<b>3d</b>	3.67 (d, 1H, <i>J</i> = 11.7 Hz) 4.52 (d, 1H, <i>J</i> = 11.6 Hz)				14.9
<b>4a</b> <sup>6)</sup>	4.00 (d, 4H, <i>J</i> = 7.6 Hz)	4.48 (t, 2H, <i>J</i> = 7.8 Hz)	3.69 (s, 12H)		10.0
<b>4b</b>					non
<b>4c</b>	3.56 (d, 2H, <i>J</i> = 6.6 Hz) 4.12 (d, 2H, <i>J</i> = 7.1 Hz)	4.91–4.93 (m, 2H)		2.04 (s, 6H)	7.0
<b>4d</b>	3.54–3.59 (m, 2H) 3.84–3.89 (m, 2H)	4.92–4.94 (m, 2H)			7.0

\* 他と合成法が異なる (ケト : エノール = 7 : 3 混合物)



Scheme 4

Figure 1 のような化合物が得られたことより、溶液の濁りが 1 : 2 錯体であると予想され、錯体形成には 1 : 2 錯体の反応溶媒への溶解度が関与しているのではないかと、つまり 1 : 2 錯体の溶解性が高ければ 1 : 1 錯体の収率が高くなるのではないかと考えた。ここで、錯体の予想される反応機構を Scheme 4 に示す。まず、塩基(KOH)によりキノリノール 8 位 OH が  $O^-$  になる。続いて  $K_2PdCl_4$  を添加すると、Pd とキノリノール  $O^-$  が結合し、同時に N も配位結合する。このときβ位炭素とその置換プロトンはそれぞれ  $\delta^-$  と  $\delta^+$  に分極する。次いで pyridine を添加すると、β位炭素との Pd-C 結合と pyridine との Pd-N 結合が形成する(1:1 錯体)。また、2 分子目のキノリノールとの Pd-O、Pd-N 結合も形成する(1 : 2 錯体)。この時 1 : 2 錯体では溶液中で pyridine との配位子交換が起こり、1 : 1 錯体が形成する。すなわち、1 : 2 錯体の溶解性が高ければ pyridine との配位子交換が起こりやすい、つまりは 1 : 1 錯体が形成しやすいのではないかと考えた。

**3.2.2 錯体の  $^1H$  NMR について** **3a** のメチルエステル基のピークは 3.51 ppm、**3b**、**3c** のアセチル基のピークは 2.21、2.13 ppm であり、それぞれ配位子の 3.79、2.27、2.27 ppm と比べて高磁場シフトしており<sup>6)</sup>、β位炭素と Pd が Pd-C 結合することでエステル基の自由度が減少していることが分かる<sup>7)</sup>。また、**4a** のメチルエステルのピークは 3.69 ppm であり、配位子より高磁場シフトしているが、**3a** より低磁場に観察される。この事より 1 : 2 錯体には Pd-C 結合がないため、エステル基が 1:1 錯体ほどの束縛を受けていないことが分かる。しかし **4c** のアセチル基のピークは 2.04 ppm であり、1 : 1 錯体よりも高磁場に吸収が見られる。これは

**4c** のアセチル基は隣接するベンゾイル基のベンゼン環の環電流効果を受け高磁場シフトしたと考えられる。

#### 4. 総括

2-Chloromethyl-8-quinolinol(**1**)から 3 つの新規な 2-(β-置換エチル)-8-キノリノールを合成した。これらは N、O に加え、C を配位原子とする三座配位子として作用した。この 2-(β-置換エチル)-8-キノリノールを用いて Pd(II)錯体を合成した。1 : 1 錯体および 1 : 2 錯体の生成比は、β位炭素置換基の C-O-C 結合の存在、および 1 : 2 錯体の反応溶媒への溶解性が関与していた。 $^1H$  NMR データより、1 : 1 錯体と 1 : 2 錯体におけるβ位炭素置換基の自由度は、1 : 1 の方が低いことが分かった。また、β位炭素置換基にベンゼン環を持つケトン基を有する 1 : 2 錯体では環電流効果が見られた。

#### 参考文献

- 1) H. Fielder, U. Kaben, *Pharmazie*, **21**, 233 (1966).
- 2) 喜谷喜徳, 稲垣健治, *化学の領域*, **28**, 351(1974).
- 3) R. G. Taylor, L. S. O'Connell, L. W. Sheibel, *Arch. Invest. Med.*, **18**, 119 (1987).
- 4) W. D. Jhonston, H. Freiser, *J. Am. Chem. Soc.*, **74**, 5239 (1952).
- 5) S. Ohfuchi, C. Kitamura, Y. Maekawa, G. R. Newkome, A. Yoneda, *日化誌*, **1999**, 151.
- 6) A. Yoneda, G. R. Newkome, K. J. Theriot, *J. Organomet. Chem.*, **401**, 217 (1991).
- 7) S. Ohfuchi, C. Kitamura, G. R. Newkome, A. Yoneda, *日化誌*, **2002**, 201.