

有機遷移金属錯体反応活性種の開発と その選択的有機合成への応用



研究ノート

谷 一 英*

Preparation of Reactive Organotransition Metal Complexes and Their Applications to Selective Organic Synthesis

Key Words : Organotransition Metal Complexes, Organic Synthesis, Homogeneous Catalysis, Asymmetric Catalytic Reaction, E-H and C-H Activation

はじめに

医薬品その他ファインケミカルの合成に不可欠な選択的有機合成反応や不斉触媒反応では有機遷移金属化合物が重要な役割を担っている。こうした遷移金属錯体をメディエーターとする選択的有機合成反応では遷移金属錯体上での選択的な反応が鍵となる。したがって、新しい選択的有機合成反応の創出には有機遷移金属錯体の基礎的な研究が不可欠である。また逆に、新たに見いだされた選択的有機合成反応の前駆体錯体や中間体錯体の研究は特異な反応活性を示す新しい錯体の発見に繋がる。さらに、その錯体化学の知見に基づく反応の改良や新触媒反応の開発のチャンスが生まれる。このように錯体化学と遷移金属錯体をメディエーターとする選択的有機合成反応の研究はお互いの発展をもたらす相補的な側面を有している。こうした考えに立って我々は選択的有機合成反応への展開を念頭に置いて、特異な、また選択的反応活性を示す有機遷移金属錯体の開発とその有機合成への応用研究を展開している。特に、特色のある新規配位子の設計に重点を置き、その遷移金属錯体の特異な反応性を引き出し、新しい触媒反応へ展開を試みている。¹⁾本稿では最近の研究成果を中心にその一部を簡潔に紹介する。

錯体化学

⇔

有機合成化学
均一系触媒反応

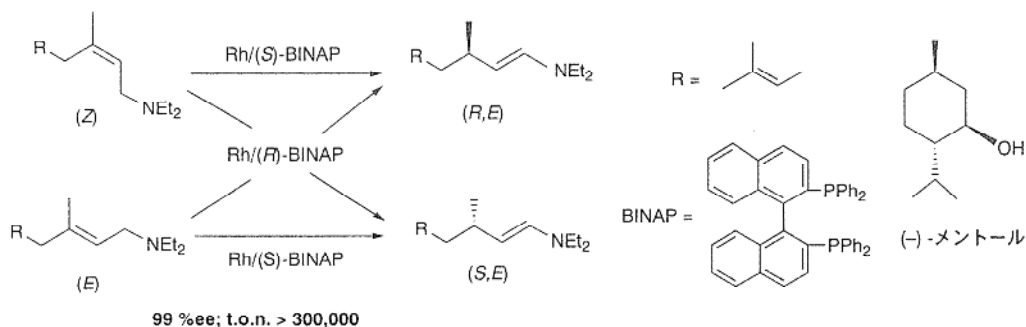
1. 不斉触媒反応

この四半世紀の不斉触媒反応の研究の発展は目を見張るものがあり、多くのすばらしい成果を挙げている。(一)-メントールは天然薄荷の成分で最も大量に使用されている香料であるが、そのかなりの部分が現在不斉触媒反応を鍵反応として工業生産されている。ここで使用されている不斉触媒反応は筆者らが見いだしたロジウム-BINAP触媒による超効率的なアリルアミンの不斉水素移動反応(スキーム1)²⁾である。この反応は筆者自身がそれまでに展開してきた遷移金属錯体の立体化学に関する基礎的な研究³⁾の延長線上で見いだされたもので、世界最初で最大規模の工業的な不斉触媒反応の実現を可能にした。この発見は均一系不斉触媒反応の研究今日の隆盛をもたらす契機となったものである。

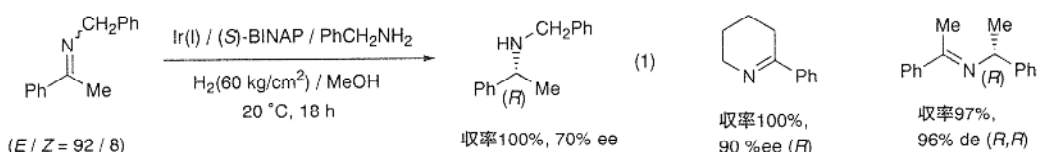
筆者らはこのほかにも、新規光学活性配位子である光学活性パーアルキンジホスフィン類を初めて合成し、そのロジウム錯体がケトン類の優れた不斉水素化触媒となることを明らかにしている。⁵⁾また最近では、オレフィンやケトン類の不斉水素化に比べて研究が遅れていたイミン類の不斉水素化に取り組み、イリジウム-BINAP-プロティックアミンからなるユニークな触媒系がメタノール溶媒中でイミン類の優れた不斉水素化触媒となることを見いだした。(式1)⁵⁾

*Kazuhide TANI
1938年10月21日生
1963年京都大学大学院工学研究科修士課程修了
現在、大阪大学大学院・基礎工学研究科・化学系専攻、教授、理学博士、有機金属化学
TEL 06-6850-6245
FAX 06-6850-6545
E-Mail tani@chem.es.osaka-u.ac.jp





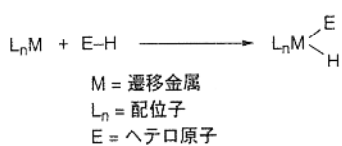
スキーム 1 Rh(I)-BINAP 触媒によるアリルアミンの不斉水素移動反応における基質, 触媒, 生成物の立体化学間の相関関係



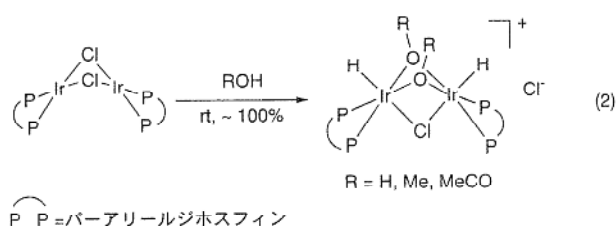
2. E(ヘテロ原子)-H結合活性化とその応用

金属によるE-H(E=O, S)結合活性化は官能基化反応などの選択的有機合成の鍵反応として重要で、その錯体化学的な研究は新たな選択的有機合成反応の開発に寄与するものと考えられる。例えば、アルコールのO-H結合の酸化的付加反応の結果得られるヒドリド(アルコキシ)錯体はケトン類の水素化やアルコールの活性化の中間体と考えられているが、単離、同定された例は少ない。我々はホスフィン類を配位子とする後周期遷移金属錯体がアルコール、水などのO-H結合を容易に活性化することができ

特異な触媒反応を引き起こすことを見いだした。一般に、“MCl(diphosphine)” (M=Rh, Ir)の組成で表される錯体は、いわゆる中性錯体と称され、*in situ*で調整されてこれまでに上述のイミンの不斉水素化や種々の触媒反応の前駆体として利用されている。しかし、本錯体は概して空気や湿気に対して非常に不安定なため単離、同定された例は少なくその真の性質や反応性はよくわかっていなかった。筆者らは $[\text{IrCl}(\text{C}_8\text{H}_{14})_2]_2$ と (R)-BINAP で代表されるパーアリールジホスフィンとの注意深い反応で中性錯体 $[\text{IrCl}(\text{diphosphine})]_2$ を単離、同定することに成功し、(図1)⁶⁾ その反応性を詳しく検討した。



スキーム 2 E-H結合活性化



P = パーアリールジホスフィン

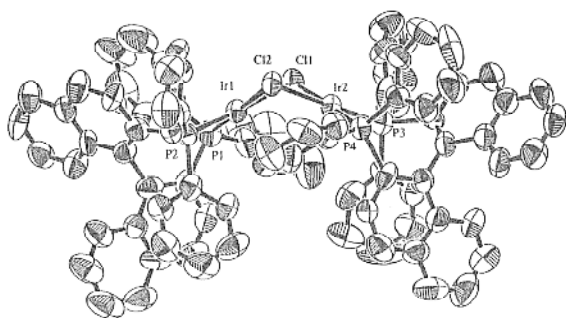


図 1 $[\text{IrCl}\{(\text{R})\text{-binap}\}]_2$ の X-線構造

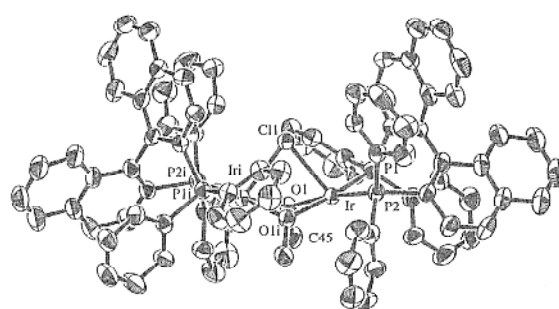
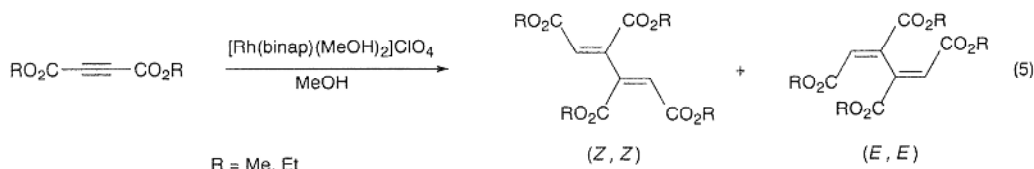
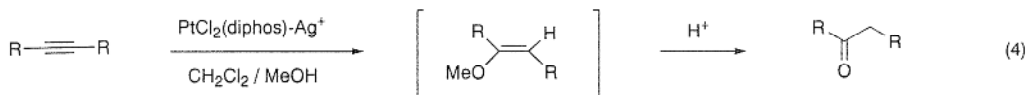
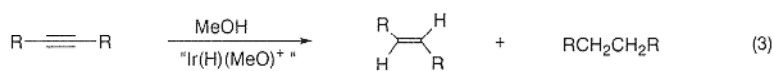


図 2 $[\{\text{Ir}(\text{H})\{(\text{R})\text{-binap}\}\}_2(\mu\text{-OMe})_2(\mu\text{-Cl})]^+$ の X-線構造



その結果、これらの錯体がアルコール、チオール、カルボン酸などのE-H結合を室温で容易に活性化できることを見だし、種々の付加錯体を合成した。(スキーム2, 式2)メタノールの水酸基が活性化されて生成するヒドリド(メトキシ)錯体はX-線構造解析によりその構造を確立した。(図2)⁷⁾この反応は従来の常識から異なり電子豊富でないパーアリアルジホスフィン錯体でも容易にE-H結合を活性化できることを初めて明らかに注目される。このイリジウムのヒドリド(メトキシ)錯体の反応性の研究から本錯体がメタノールを水素源とするアルキン、アルケンの選択的な水素移動型還元反応の良好な触媒となることを見いだした。(式3)⁸⁾安全性や環境調和の点から蟻酸やイソプロパノールなどを水素源とする水素移動型還元反応が注目されているが、本反応は経済性その他の点から見て最も望ましいメタノールを水素源として利用する道を開いたもので今後の展開が待たれる。また、本触媒反応はアルキン、アルケンを基質と出来る点でもユニークである。

その他メタノールの触媒的な活性化の応用として、白金触媒によるアセチレン類へのメタノールの付加反応を経たケトン、アルデヒドの合成(式4)⁹⁾やカチオン性ロジウム-BINAP錯体触媒によるアセチレンの1, 3-ジエンへの還元的2量化反応(式5)¹⁰⁾などユニークな触媒反応を開発した。また、メタノール付加反応の中間体錯体のビニルエーテル錯体の単離、同定にも成功している。(後述)¹¹⁾こうした触媒反応の中間体関連物質の単離や重水素標識実験など丁寧な実験で上記触媒反応の合理的な反応経路を提出することにも成功している。

3. 混合キレート配位子錯体の研究

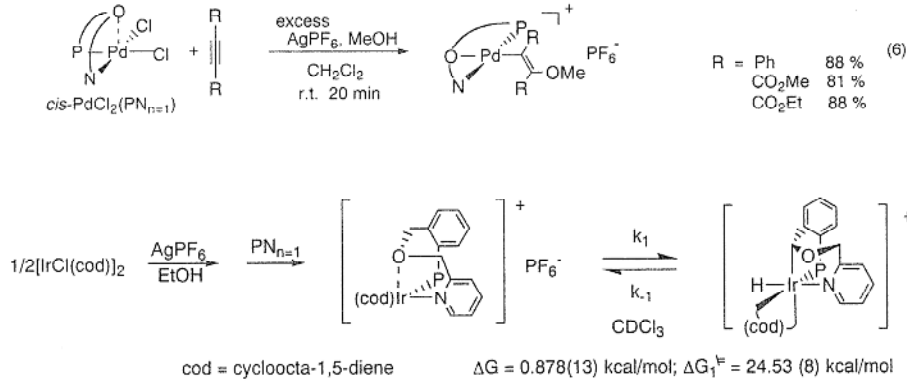
混合キレート配位子が多様な配位様式をとりうることから、その遷移金属錯体には特異な反応性が期待でき、新規触媒反応の開発に結びつくとの考えに基づいて、新規の混合キレート配位子を設計し、その錯体化学的研究を展開している。

3.1 P-N混合キレート配位子を有する錯体と可逆的C-H結合活性化

一般に、配位子は中心金属に強固に配位し、剛直な反応場を構築し、高選択的な反応を引き起こす。配位が強固になればなるほど反応環境の制御は容易になるが、配位子の自由度が減少し、中心金属を安定化できる配位形態が限られるので、反応性に富むスピーシーズの誕生を阻害することが考えられる。そこで、筆者らは、従来の発想とは逆に、配位子に柔軟性を持たせることにより、反応活性な金属錯体を安定に調製できるのではないかと考え、柔軟な配位構造を採ることが可能なP-N配位子を設計し、その錯体化学的研究を行った。このP-N配位子は、配位能力の異なるジフェニルホスフィノ基とピリジル基が長さの調節が可能なエーテル結合により結ばれている。この配位子は一般にP-N2座配位子として働くが、キレート鎖上の酸素原子をも用いたP-O-N3座配位、さらにはシス、トランス配位等種々の配位形態を柔軟に選択することができる。例えば、この配位子を用いてPd(II)錯体を合成すると、キレート鎖の長さによってシス配位した錯体とトランス配位した錯体をつくり分けることができた。(スキーム3)¹²⁾シス錯体の場合、キレート鎖中の酸素原子が中心金属に弱く配位するので錯体が安定化される



スキーム 3



スキーム 4

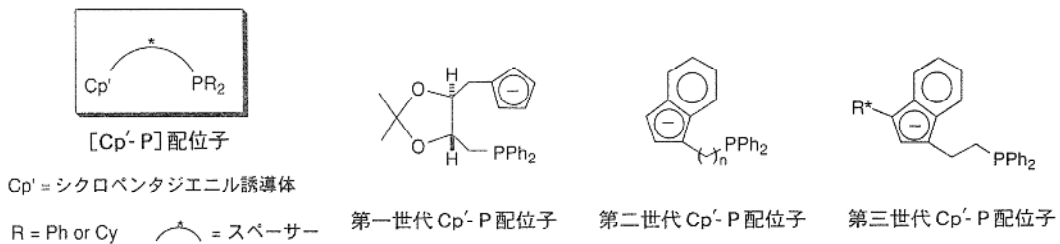
ことがわかった. また, これまで単離することが困難であったパラジウムや白金のアルケニル錯体もP-N配位子が2座P-N配位から3座P-O-N配位に変化することにより, 安定化され単離できる. (式6)¹¹⁾ この錯体の単離は, カチオン性白金錯体を用いる不活性アルキンに対するアルコールの分子間付加反応へと応用されただけでなく, (前述, 式4), その反応が一般に知られているアルコールのシス付加ではなく, トランス付加で進行していることをも明らかにした.

C-H結合活性化は, 有機遷移金属錯体を用いる選択的有機合成反応や均一系錯体触媒反応の素反応として重要で, その挙動を詳しく調べることは新たな選択的有機合成反応の開発に繋がる. 現在C-H結合活性化が可逆的であるのはごく当然のことになっている. しかし, C-H結合活性化前後の錯体には, 熱力学的安定性に大きな差があるため, それらを単離, 同定し, 直接可逆的なC-H結合活性化を観察した例はほとんど知られていない. 筆者らは, P-

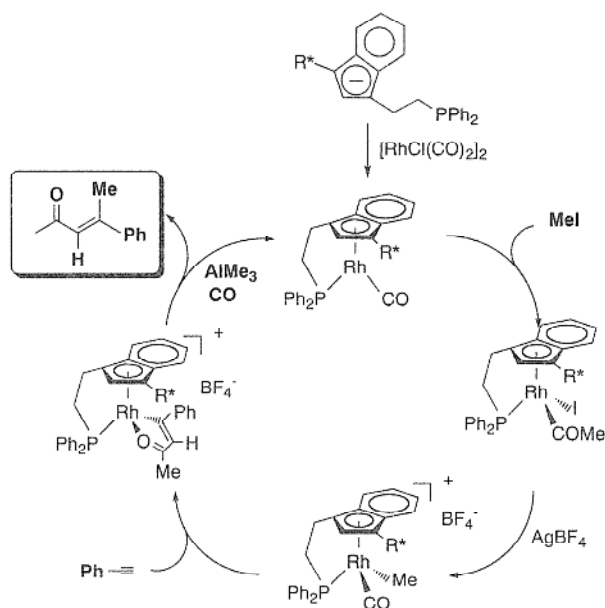
N配位子の有する柔軟性により, C-H結合活性化反応の前後の錯体を同時に安定化できると考えた. 種々検討した結果, P-N配位子の酸素原子の配位および解離作用により, C-H結合活性化が進行する前後のイリジウム1価およびイリジウム3価錯体を共に合成単離することに成功した. さらに, 溶液中でこれらの錯体が室温で可逆的なC-H結合活性化反応を起こすことを見だし, C(sp³)-H結合の金属への可逆的な酸化的付加, 還元的脱離を直接観察するのに初めて成功した. (スキーム4)または, C-H結合活性化反応の基礎的な熱力学的および動力学的パラメーターを算出することができた.¹³⁾

3.2 Cp'-P配位子を有する遷移金属錯体の化学

別のタイプの混合キレート配位子としてシクロペンタジエニル誘導体と, ホスフィノ基が適当なスペーサーでキレートされた配位子, "Cp'-P"配位子, を設計合成し, 選択的有機合成への応用を指向した錯体化学的研究を展開した. 金属錯体を用いる触媒反応において, 様々な結合の生成や開裂が実際に行わ



れるのは金属上である。従来の考え方では、配位子により選択的な反応場を構築し、金属上の反応を制御しようというものであった。筆者らはこれをさらに一步踏み込み、面不斉の創出が可能なCp'-P配位子を利用し金属上の立体(金属中心不斉)を直接制御できれば、これまで以上の立体選択性が導き出せるとの考えに基づき、本研究を計画した。これまでCp'-P配位子として、スペーサー上に不斉源のある第一世代Cp'-P配位子を設計しそのロジウム、ルテニウム錯体を合成¹⁴⁾して以来、金属に配位すると面不斉を生じる第二世代Cp'-P配位子、^{15, 16)}さらにCp'環上に光学活性置換基R*を導入した第三世代Cp'-P配位子¹⁷⁾とより高度な立体制御を目指した配位子へと進化を遂げてきた。特に、第2世代のCp'-P配位子以降、面不斉による金属中心の制御という新たな概念を導入することにより、Cp'-P配位子の立体制御能は飛躍的に向上した。第三世代のCp'-P配位子に至ると、(I) 錯形成時に置換基の不斉源で制御された面不斉の構築、(II) 置換基と面不斉により制御された金属上の中心性不斉の構築、さらに、(III) 金属周りの不斉を制御した状態での新たな置換基の導入といった、新たな不斉源の構築および制御方法を確立することができた。¹⁸⁾例えば、スキーム5に示すように、ロジウム錯体の金属周りの立体を制御しながら、3置換オレフィンの位置および立



スキーム5 Cp'-P/Rh錯体によるアルケン、CO、メチル化剤から3置換オレフィンの立体選択的合成

体選択的な合成法の確立に成功した。本反応により生成するオレフィン、アセチレン化合物、ハロゲン化アルキルのアルキル基、トリメチルアルミのメチル基、および一酸化炭素から構成されており、このようなワンポットでの4成分からなる立体選択的な三置換オレフィンの合成手法は非常に興味を持たれる。また、この反応は理論的には触媒サイクルを構成しているので現在本反応の真の触媒反応への展開や、不斉合成の構築を目指している。

謝 辞

本研究は文献記載の研究室のスタッフや学生諸氏との共同研究による成果であり、ここに心から謝意を表します。また、本研究の多くは文部省科学研究費補助金の援助によって行われたものであります。

参 考 文 献

- 1) 総合論文：谷 一英，山縣恒明，片岡靖隆，真島和志，*有機合成化学協会誌*，57，656(1999)。
- 2) 総説：S. Otsuka and K. Tani, *Synthesis*, 665 (1991)およびその掲載文献。
- 3) K. Tani, S. Otsuka, et al., *J. Am. Chem. Soc.*, 99, 7876 (1977) ; *JCS, Dalton*, 2216 (1974)。
- 4) K. Tani, S. Otsuka, et al., *JCS, Chem. Comm.*, 1641 (1984) ; *J. Organomet. Chem.*, 370, 203 (1989)。
- 5) K. Tani, J.-I. Onouchi, T. Yamagata, and Y. Kataoka, *Chem. Lett.*, 955 (1995)。
- 6) T. Yamagata, A. Iseki, and K. Tani, *Chem. Lett.*, 1215 (1997)。
- 7) K. Tani, A. Iseki, and T. Yamagata, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 37, 338 (1998) ; *Angew. Chem.*, 110, 3590 (1998)。
- 8) K. Tani, A. Iseki, and T. Yamagata, *Chem. Commun.*, 1821 (1999)。
- 9) Y. Kataoka, O. Matsumoto, and K. Tani, *Organometallics*, 15, 5246 (1996)。
- 10) K. Tani, K. Ueda, K. Arimitsu, T. Yamagata, and Y. Kataoka, *J. Organomet. Chem.*, 560, 253 (1998)。
- 11) Y. Kataoka, Y. Tsuji, O. Matsumoto, M. Ohashi, T. Yamagata, and K. Tani, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 2099 (1995)。

- 12) K. Tani, M. Yabuta, S. Nakamura, and T. Yamagata, *J. Chem. Soc., Dalton. Trans.*, 278 (1993).
- 13) Y. Kataoka, M. Imanishi, T. Yamagata, and K. Tani, *Organometallics*, **18**, 3566 (1999).
- 14) Y. Kataoka, Y. Saito, K. Nagata, K. Kitamura, A. Shibahara, and K. Tani, *Chem. Lett.*, 833 (1995).
- 15) Y. Kataoka, Y. Saito, A. Shibahara, and K. Tani, *Chem. Lett.*, 621 (1997).
- 16) Y. Kataoka, A. Shibahara, Y. Saito, T. Yamagata, and K. Tani, *Organometallics*, **17**, 4338 (1998).
- 17) Y. Kataoka, Y. Iwato T. Yamagata, and K. Tani, *Organometallics*, **18**, 5423 (1999).
- 18) Y. Kataoka, Y. Iwato T. Yamagata, and K. Tani, submitted.

