

アニオン性錯体を鍵活性種とする新規触媒反応の開発



研究ノート

神戸宣明*・寺尾潤**

Development of New Catalytic Reactions Using
Anionic Complexes as Key Active Species

Key Words : Anionic complex, Cross-coupling reaction, Grignard reagent

1. はじめに

金属は電氣的に陽性の元素であり、通常は酸化されて陽イオンとなる。ところが、オレフィンやジエンなどの炭素配位子を有する遷移金属錯体には有機金属試薬を反応させると、炭素アニオンが金属に配位してアニオン性錯体が生成しやすくなる。この錯体は、負電荷を有し電子密度が高く、もとの中性錯

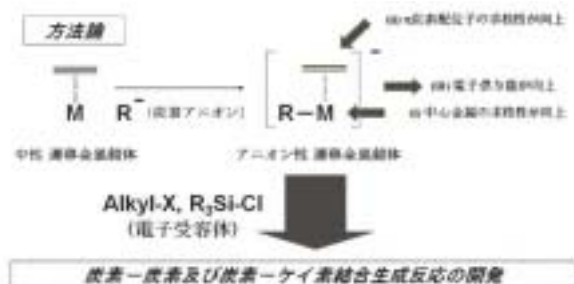
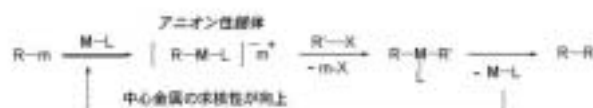


図1. アニオン性錯体を用いる触媒反応の開発

体と比べるとHOMOのエネルギー準位は高い。それゆえ、その一般的な性質として様々な反応形態で高い電子供与能を示し得ると期待される。我々は、このアニオン性錯体の化学的反応特性を活用することにより、遷移金属触媒を用いる新しい分子変換反応の開発を行っている。その中で、(i) アニオン性錯体の中心金属の高い求核性を利用するクロスカップリング反応、(ii) 配位オレフィンの求核的活性化を鍵とする触媒反応、(iii) アニオン性錯体を1電子移動剤として利用するラジカル反応などを開発してきた。ここに、その概要を紹介させていただく(図1)。

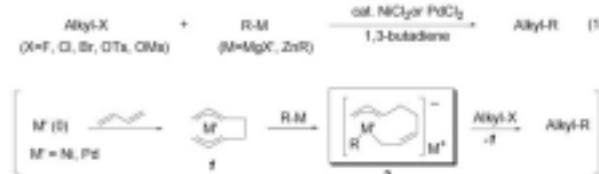
2. アニオン性錯体の中心金属の高い求核性を利用するクロスカップリング反応



格化およびフッ化アルキルの利用が可能
触媒として安価な金属塩と配位子を利用

図2. 中心金属の高い求核性を利用する
クロスカップリング反応

炭素-炭素結合を生成する反応は、有機化合物の炭素骨格を形成する手段として合成化学上重要な反応である。その一つの手法として、有機典型金属試薬(R-m)と有機ハロゲン化物(R'-X)とのクロスカップリング反応が広く利用されている。多くの場合、その触媒としてPdやNiなどの後周期遷移金属

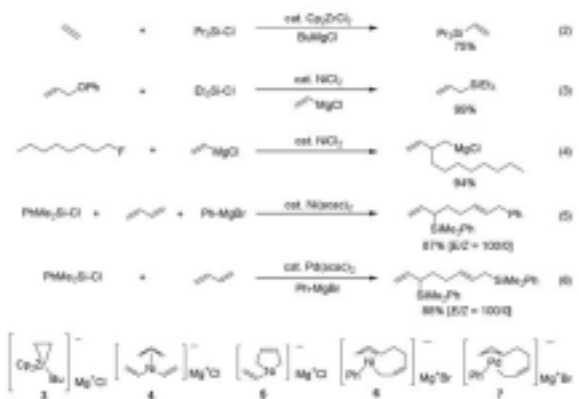


* Nobuaki KAMBE
1953年5月生
大阪大学大学院工学研究科石油化学専攻
後期博士課程(1981年3月修了)
現在、大阪大学・大学院工学研究科・応用化学専攻、教授、工学博士、有機合成化学
TEL: 06-6879-7388
FAX: 06-6879-7390
E-mail: kambe@chem.eng.osaka-u.ac.jp



** Jun TERAO
1970年6月生
大阪大学大学院工学研究科分子化学専攻
後期博士課程(1999年3月修了)
現在、大阪大学、大学院工学研究科、原子分子イオン制御理工学センター、助手、工学博士、有機合成化学
TEL: 06-6879-7389
FAX: 06-6879-7390
E-mail: terao@chem.eng.osaka-u.ac.jp

錯体が用いられる．この反応に用いる有機典型金属試薬としては様々な炭素官能基を有する化合物が利用できる．しかし有機ハロゲン化物の適用範囲には大きな制約があり，PdやNiを用いてハロゲン化アルキルのクロスカップリング反応を効率よく進行させることは困難と考えられてきた^[2]．これは，炭素骨格の基本となるメチレン鎖の構築に応用できないことを示している．我々は，従来のクロスカップリング反応に配位子として用いられてきたホスフィンやアミン等のヘテロ元素化合物の代わりに，1，3-ブタジエンを添加剤として用いることにより，この問題を解決することができた．すなわち，Ni^[3]及びPd^[4]のアニオン性錯体(2)を鍵活性種とする新しいタイプのクロスカップリング反応が進行することを見出した(式1)．本触媒系は種々のハロゲン化アルキルの他，アルコールから容易に誘導できるアルキルトシラートやメシラート類にも適応可能である．また，本触媒系を応用することにより，極めて不活性と考えられるフッ化アルキル^[5]や塩化アルキルを用いるクロスカップリング反応を始めて達成した．有機金属試薬としては入手が容易な種々のGrignard試薬を利用することができる．また，有機亜鉛試薬を用いても効率よく反応が進行することから，様々な官能基を持つ広範囲な基質に適用が可能である．本反応は，安価な2価金属塩と1，3-ブタジエンを用いる触媒系であることから，大規模合成に適した環境調和型の反応としての利点も有している．さらに，分子内にブタジエン構造を二カ所もつビスジエンを添加剤として用いることにより，添加量の大幅な減少，反応時間の短縮，反応効率の向上を同時に達成した^[6]．反応機構についても検討を加え，本反応が従来型のクロスカップリング反応の鍵過程である0価錯体への酸化的付加の段階を経るのではなく，アリル配位子を持つアニオン性2価錯体を経て進行することを明らかにした^[7]．また，最近我々は，銅触媒を用いるハロゲン化アルキル類とグリニャール試薬とのクロスカップリング反応において，1-フェニルプロピンが配位子として極めて有用であることを見出した^[8]．このように，アニオン性遷移金属触媒の助けを借りて，炭素鎖を自由自在に連結する手法の確立を目指して研究を進めている．



3. 金属配位不飽和結合種の求核的活性化とその応用

炭素-炭素不飽和結合を親電子的に活性化する方法として，オレフィンをカチオン性遷移金属錯体に配位させる手法が広く利用されている．これに対し，

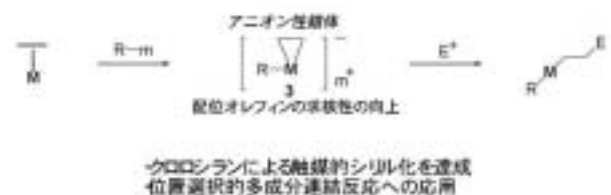


図3．配位子の求核的活性化を鍵とする触媒反応

配位オレフィンを求核反応点として活性化した例は極めて少ない．我々は，ジルコノセン-オレフィン錯体にGrignard試薬を作用させ，アニオン性錯体(3)を形成させることにより，金属からの逆供与性を強めて配位オレフィンを求核的に活性化させ触媒反応に応用することに成功した．その成果の一つとして，従来の遷移金属触媒反応系では実現されていなかったクロロシランによるオレフィンのシリル化反応を開発した(式2)^[9]．また，本手法を後周期遷移金属錯体に応用し，アリル^[10]，ブタジエン^[11]およびビスアリル^[12, 13]配位子の求核的活性化を鍵過程に含むシリル化反応および炭素骨格構築反応を開発した(式3-6)．これらの反応は，それぞれNi

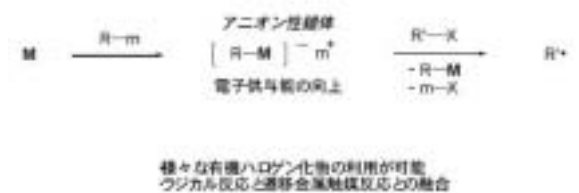
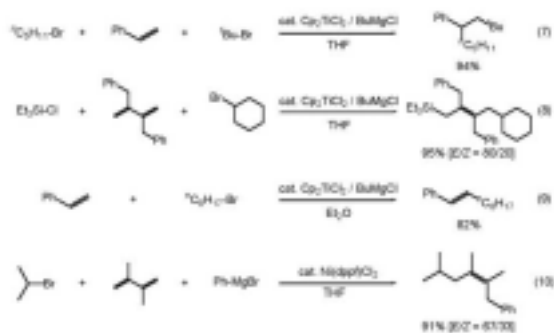


図4．アニオン性錯体を一電子移動剤として利用するラジカル反応



またはPdのアニオン性錯体 (4-7) を活性種として進行すると考えている。

4. アニオン性遷移金属錯体を用いる炭素ラジカルの新発生活法とその応用

スズやホウ素などの典型元素化合物を用いるラジカル反応はこれまでに多数開発されている。一方、Coなどの一部の金属を除いて遷移金属錯体を炭素ラジカルの高効率な発生試剤として利用した触媒反応の例は少ない。我々はTiやNiのアニオン性錯体が有機ハライドに対して高い電子供与能を有することを見出し、炭素ラジカルの高効率な発生活法を開発した (図4)。本手法を応用し、Ti触媒存在下、異なる2種類のハロゲン化アルキルによるオレフィン類の位置選択的ダブルアルキル化反応を開発した (式7) ^[14]。同様の反応をクロロシラン共存下で行うと、オレフィンやジエン類にアルキル基とシリル基を位置選択的に付加させることができる (式8) ^[15]。また、適当な溶媒を選択することにより、付加反応ではなくオレフィンの末端水素をアルキル基で置換することも可能である (式9) ^[16]。同様の手法をNi触媒系に応用したところ、ニッケラート錯体からハロゲン化アルキルへの1電子移動を含む3成分カップリング反応が効率よく進行することを見出した (式10) ^[17]。これら反応は、炭素ラジカルを発生させることが比較的困難な塩化アルキルやハロゲン化アールを用いた場合にも効率よく進行することから、実用面でも有利である。

References

(1)(a) 寺尾 潤, *化学と工業*, 2004, 67, 115.
(b) Terao, J.; Kambe, N. *Bull. Chem. Soc. Jpn.*,

2006, 79, 663.

(c) Terao, J.; Kambe, N. *Chem. Rec.* 2007, 7, 57.

- (2)(a) 寺尾 潤, 神戸宣明, *現代化学増刊 最新有機合成化学*, 2005, pp.123.
(b) 寺尾 潤, 神戸宣明, *有機合成化学協会誌*, 2004, 62, 1192.
(c) Terao, J.; Kambe, N. *Catalysts for Fine Chemical Synthesis, Vol. 3, Metal Catalyzed Carbon-Carbon Bond-Forming Reactions*, (Eds. S. M. Roberts, J. Whittall, P. Mather, and P. McCormack), John Wiley & Sons, Oxford, 2004, pp. 128.
- (3) Terao, J.; Watanabe, H.; Ikumi, A.; Kambe, N. *J. Am. Chem. Soc.*, 2002, 124, 4222.
- (4) Terao, J.; Naitoh, Y.; Kuniyasu, H.; Kambe, N. *Chem. Lett.*, 2003, 32, 890.
- (5) Terao, J.; Ikumi, A.; Kuniyasu, H.; Kambe, N. *J. Am. Chem. Soc.*, 2003, 125, 5646.
- (6) Terao, J.; Todo, H.; Watanabe, H.; Kambe, N. *Angew. Chem., Int. Ed.*, 2004, 43, 6180.
- (7) Terao, J.; Naitoh, Y.; Kuniyasu, H.; Kambe, N. *Chem. Commun.* 2007, 825.
- (8) Terao, J.; Todo, H.; Shameem, B. A.; Kuniyasu, H.; Kambe, N. *Angew. Chem., Int. Ed.*, 2007, 46, 2086.
- (9) Terao, J.; Torii, K.; Kambe, N.; Baba, A.; Sonoda, N. *Angew. Chem., Int. Ed.*, 1998, 37, 2653.
- (10) Terao, J.; Watabe, H.; Watanabe, H.; Kambe, N. *Adv. Synth. Catal.*, 2004, 346, 1674.
- (11) Terao, J.; Watabe, H.; Kambe, N. *J. Am. Chem. Soc.*, 2005, 127, 3656.
- (12) Terao, J.; Oda, A.; Nakamura, A.; Kambe, N. *Angew. Chem., Int. Ed.*, 2003, 42, 3412.
- (13) Terao, J.; Oda, A.; Kambe, N. *Org. Lett.*, 2004, 6, 3341.
- (14) Terao, J.; Saito, K.; Nii, S.; Kambe, N.; Sonoda, N. *J. Am. Chem. Soc.*, 1998, 120, 11822.
- (15)(a) 寺尾 潤, 神戸宣明, *有機合成化学協会誌 (Special Issue in English)*, 2000, 59, 1044.
(b) Terao, J.; Watabe, H.; Miyamoto, M.;

Kambe, N. *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 2003, 76, 2209.

(16)(a) Nii, S; Terao, J.; Kambe, N. *J. Org. Chem.*, 2004, 69, 573.

(b) Nii, S; Terao, J.; Kambe, N. *J. Org. Chem.*, 2000, 65, 5291.

(17) Terao, J.; Nii, S.; Chowdhury, F. A.; Kambe, N. *Adv. Synth. Catal.*, 2004, 346, 905.

