

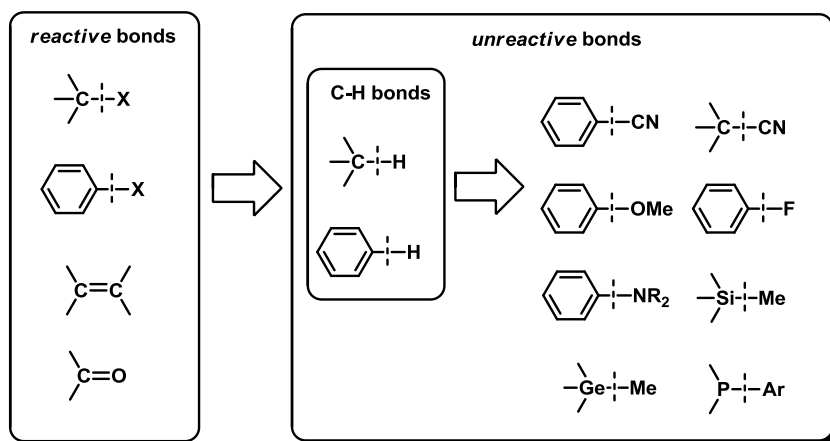
不活性シグマ結合の触媒的変換反応

大阪大学 大学院工学研究科

鳶巢 守

1. はじめに

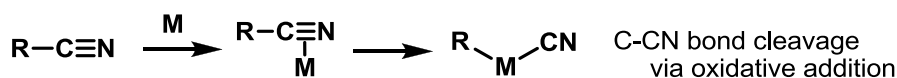
新たな結合形成には、同時に結合解裂がともなう。置換反応であれば σ 結合、付加反応であれば π 結合の切断が、新たな結合を生成するために必要となる。このことから考えると、従来切断が困難な化学結合を切断することができれば、新しい形式の結合形成反応を実現できることになる。遷移金属錯体の登場は、それまで容易には切断できなかった化学結合（例えば Ar-X 結合など）の切断をとまなう化学変換を可能にした。さらに不活性な C-H 結合を切断し、直接結合形成に利用するという触媒反応も、今では合成化学における大きな潮流となった。しかし、合成化学者が利用可能な化学結合は依然として限定的である。このような制限を取り払うべく、われわれは、「切れにくい化学結合を切る」ことにこだわった触媒反応の開発を進めている。これまでに、下に示したような、 C-H 結合以外の多くの不活性結合が触媒的に変換可能であることを明らかにした。代表的な反応について以下紹介する。



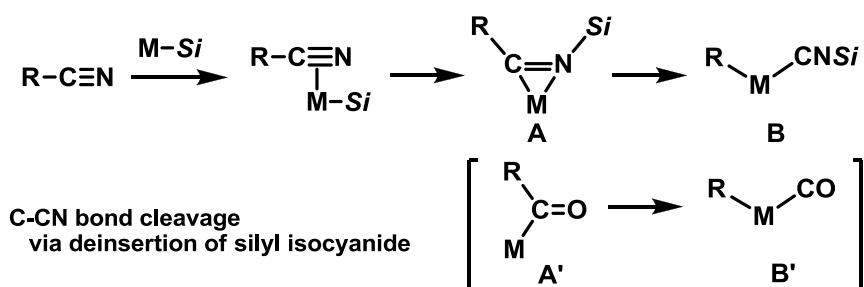
2. 炭素－シアノ結合の変換反応

炭素－炭素結合は、熱力学的にも速度論的にも極めて安定な結合であり、通常その切断は容易ではない。従って、遷移金属錯体による炭素－炭素結合切断反応も環ひずみやキレーションなどの特殊な駆動力を必要とする例がほとんどである。これに対して、炭素－シアノ結合は、大きな結合解離エネルギーを持つにもかかわらず、

そのような特殊な駆動力がなくても遷移金属錯体により切断されることが 1970 年代にすでに報告されている。その後、様々な遷移金属錯体による炭素－シアノ結合切断反応が、触媒反応への応用も含め報告された。これらの報告のほとんどは、酸化的付加を経る機構により、炭素－シアノ結合が切断される^[1]。

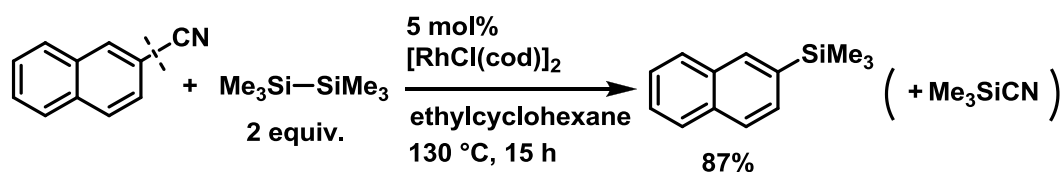


一方、2002 年に Bergman, Brookhart らにより全く異なるメカニズムによる炭素－シアノ結合切断反応が報告された^[2]。この反応では、錯体上のケイ素配位子が決定的な役割を果たす。すなわち、ケイ素－金属結合にシアノ基が挿入し、 η^2 -イミノアシル錯体 **A** を与えた後に、シリルイソシアニドが脱離することにより炭素－炭素結合が切断された錯体 **B** が生成するという機構である。この反応機構は一見複雑であるが、アシル－金属錯体の脱カルボニル化反応 (**A'**→**B'**) の類似反応と考えれば理解しやすい。

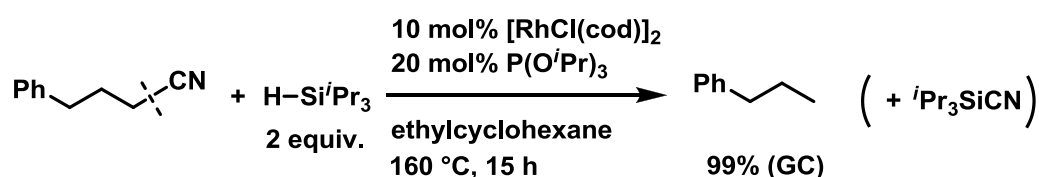


このユニークな素反応過程を触媒反応へと応用した例は、中沢らによって報告されている鉄触媒による光還元反応の例が唯一あるのみであった^[3]。われわれは、新たにロジウム錯体と有機ケイ素試薬を用いることで、ニトリルを基盤とする一連の新形式の変換反応を開発した。

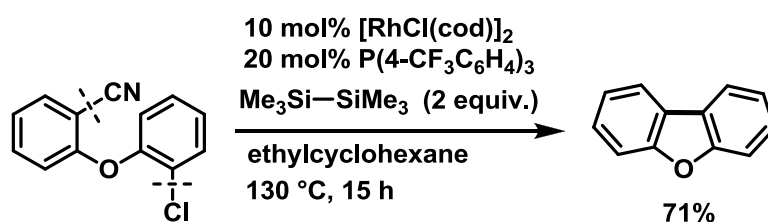
・シリル化反応^[4]



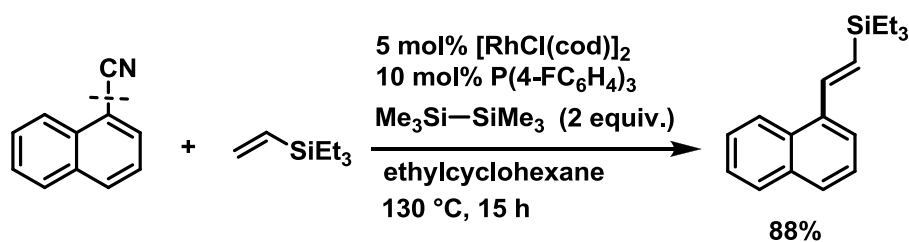
・還元的脱シアノ化反応^[5]



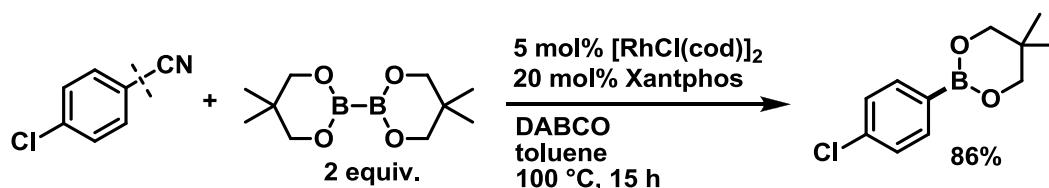
・分子内アリール化^[6]



・Mizoroki-Heck 型反応^[7]

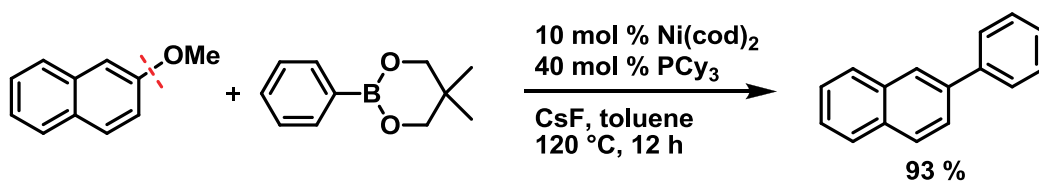


さらに、ジシランの代わりにジボロンを用いると炭素-シアノ結合の切断をともなったボリル化反応が進行することがわかった^[8]。従来知られている2つの切断反応機構（酸化的付加およびシリルイソシアニドの脱離）とは異なる、ボリルロジウム種が媒介する新しい結合活性化機構の存在が示唆される。



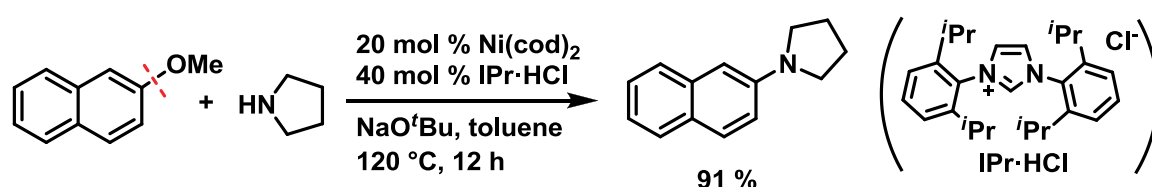
3. 炭素-メトキシ結合の変換反応

錯体触媒によるクロスカップリング反応は、現在の有機合成において欠くことのできない炭素-炭素結合形成法である。中でも、有機ホウ素試薬を用いる鈴木-宮浦反応は、官能基許容性、安全性、原料の安定性や入手容易性などの多くの利点を持つため汎用されている。しかしながら、この鈴木-宮浦反応における有機ホウ素試薬のカップリングパートナーは、基本的にはハロゲン化物またはスルホン酸エステルに限定されている。われわれは、アニソール誘導体が鈴木-宮浦型の反応におけるカップリングパートナーとして利用できることを見出した^[9]。

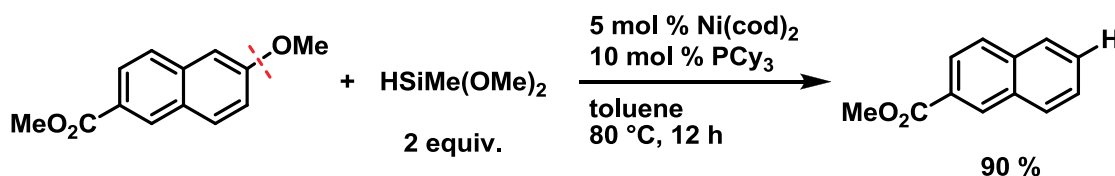


アニソール誘導体と Grignard 試薬とのクロスカップリングはすでに報告されているが^[10]、本反応では Grignard 試薬を用いる反応では共存不可能なケトン、エステルなどを持つ基質も適用可能である。しかしながら、興味深いことに本反応条件下、単純なアニソールはカップリング生成物を全く与えなかった。種々検討の結果、本反応条件下でカップリングする基質は、ナフタレンなどの縮環系化合物およびパラ位にケトンなどの電子吸引基をもつアニソール誘導体に限定されていることがわかった。これは、Grignard 試薬を用いたクロスカップリングとは対照的な結果である。本講演では、以上の結果を説明できる反応機構についても述べる。

本ニッケル触媒系は、炭素－酸素結合の切断をともなったアミノ化反応へと応用することもできる^[11]。配位子は NHC 配位子が最適であった。



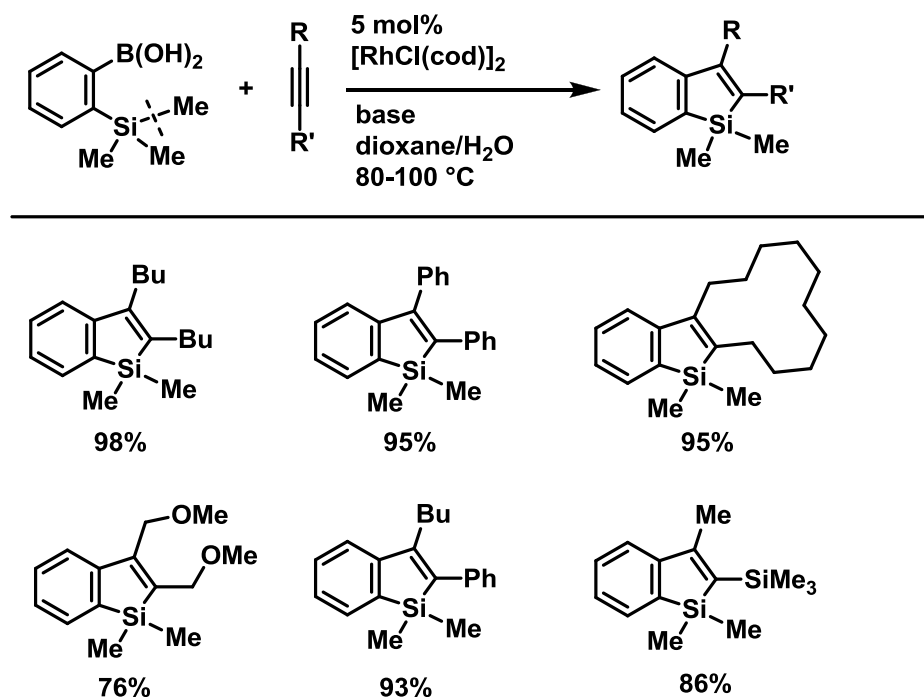
さらに、求核剤としてヒドロシランを用いることで、メトキシ基の還元的切断反応が進行することがわかった^[12-14]。本条件下では、通常、還元されやすいエステル基を損なわずに、メトキシ基のみを還元的に除去できる。



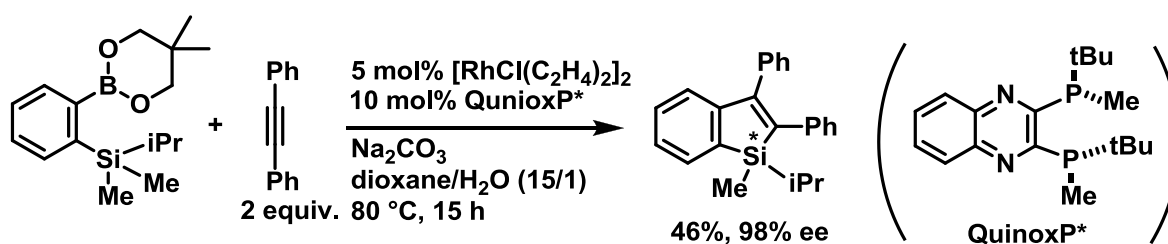
4. 炭素－ケイ素結合の変換反応

ケイ素原子上での置換反応は、新しい炭素－ケイ素結合を形成するための重要な手法の一つである。そのような置換反応で利用されるのは、切断されやすいケイ素－ハロゲン結合をもつハロシラン誘導体に基本的には限定されてきた。われわれは、これまで置換反応に対して不活性と考えられてきた、トリアルキルシリル基上での炭素－ケイ素結合の切断をともなった置換反応が、進行することを見出した。しかも、その際の求核種としては、安定な有機ホウ素試薬を利用し、触媒的に反応を進行させることに成功した。すなわち、オルト位にトリメチルシリル基を持つフェニルボロン酸とアルキンとをロジウム触媒存在下で反応させると、ベンゾシロールの

誘導体が効率よく得られることがわかった^[15]。この反応では、通常安定なトリメチルシリル基のメチル基の一つが脱離している。生成物のシロール誘導体は、有機エレクトロニクス分野でも注目されている有用な化合物群であり、本手法によりアルキンの構造を変えるだけで多様な誘導体を合成できる。



さらに、適切なキラル配位子存在下で反応させることで、キラルケイ素中心をもつシロールの触媒的不斉合成も達成した^[16]。



参考文献

- [1] Reviews: a) Nakao, Y. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2012**, 85, 731. b) Tobisu, M.; Chatani, N. *Chem. Soc. Rev.* **2008**, 37, 300.
- [2] Taw, F. L.; Mueller, A. H.; Bergman, R. G.; Brookhart, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, 125, 9808.
- [3] Nakazawa, H.; Itazaki, M.; Kamata, K.; Ueda, K. *Chem. Asian J.* **2007**, 2, 882 and references therein.
- [4] a) Tobisu, M.; Kita, Y.; Chatani, N. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, 128, 8152. b) Tobisu, M.; Hasegawa, J.; Kita, Y.; Kinuta, H.; Chatani, N. *Chem. Commun.* **2012**, 48, 11437.
- [5] a) Tobisu, M.; Nakamura, R.; Kita, Y.; Chatani, N. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, 131, 3174. b) Tobisu, M.; Nakamura, R.; Kita, Y.; Chatani, N. *Bull. Korean Chem. Soc.* **2010**, 31, 582.
- [6] Tobisu, M.; Kita, Y.; Ano, Y.; Chatani, N. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, 130, 15982.
- [7] Kita, Y.; Tobisu, M.; Chatani, N. *Org. Lett.* **2010**, 12, 1864.
- [8] a) Tobisu, M.; Kinuta, H.; Kita, Y.; Rémond, E.; Chatani, N. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, 134, 115. b) Kinuta, H.; Kita, Y.; Rémond, E.; Tobisu, M.; Chatani, N. *Synthesis* **2012**, 44, 2999.
- [9] a) Tobisu, M.; Shimasaki, T.; Chatani, N. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2008**, 47, 4866. b) Shimasaki, T.; Konno, Y.; Tobisu, M.; Chatani, N. *Org. Lett.* **2009**, 11, 4890.
- [10] For example: (a) Wenkert, E.; Michelotti, E. L.; Swindell, C. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, 101, 2246. (b) Dankwardt, J. W. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2004**, 43, 2428. (c) Guan, B.-T.; Xiang, S.-K.; Wu, T.; Sun, Z.-P.; Wang, B.-Q.; Zhao, K.-Q.; Shi, Z.-J. *Chem. Commun.* **2008**, 1437.
- [11] a) Tobisu, M.; Shimasaki, T.; Chatani, N. *Chem. Lett.* **2009**, 38, 710. b) Tobisu, M.; Yasutome, A.; Yamakawa, K.; Shimasaki, T.; Chatani, N. *Tetrahedron* **2012**, 68, 5157.
- [12] Tobisu, M.; Yamakawa, K.; Shimasaki, T.; Chatani, N. *Chem. Commun.* **2011**, 47, 2946.
- [13] A similar reaction was reported independently: a) Álvarez-Bercedo, P.; Martin, R. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, 132, 17352. b) Cornella, J.; Gómez-Bengoa, E.; Martin, R. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, 135, 1997.
- [14] Reductive cleavage of aryl ethers using hydrogen as a reductant: a) Sergeev, A. G.; Hartwig, J. F. *Science* **2011**, 332, 439. b) Sergeev, A. G.; Webb, J. D.; Hartwig, J. F. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, 134, 20226.
- [15] Tobisu, M.; Onoe, M.; Kita, Y.; Chatani, N. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, 131, 7506.
- [16] Onoe, M.; Baba, K.; Kim, Y.; Kita, Y.; Tobisu, M.; Chatani, N. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, 134, 19477.