

ケイ素配位子の動的挙動を鍵とする 新触媒・新分子変換反応の開発

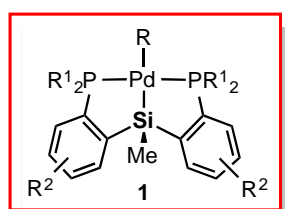
東京工業大学大学院理工学研究科 鷹谷 絢

1. はじめに

遷移金属触媒を用いる合成反応開発において、配位子の選択は金属触媒の反応性や安定性を左右する最重要因子である。例えば、アニオン性原子(X)-金属結合が二つの側鎖リン配位子により安定化された縮環型メタラサイクルはPXP-ピンサー型金属錯体と呼ばれ、その三座配位構造に起因する高い安定性を持つと共に、その原子Xの性質に依存した特異な反応性を示す。近年我々は、ケイ素原子の特性に着目し、ケイ素含有ピンサー型配位子を有するパラジウム錯体を開発するとともに、その特性を活かした合成反応開発に取り組んでいる。本講演では、本錯体を触媒として利用することで初めて可能となった不飽和炭化水素の新しい分子変換反応について述べるとともに、そこに秘められた“ケイ素配位子の動的挙動”に基づく新しい反応機構を紹介する。

2. 錯体の設計と合成

我々が設計・合成したのは、ケイ素と側鎖リン配位子がフェニレン架橋された P_{Si}P-ピンサー型パラジウム錯体 **1** である (図1)。本錯体は、ビス (σ -ホスフィノフェニル) メチルシランを配位子前駆体として用いてパラジウムと錯体化することで容易に合成できる。リン原子上置換基やフェニレン架橋部位を様々に変化させた誘導体も合成可能である。当初我々は、本錯体の特徴として、ケイ素の強いトランス影響により有機基 R が高い反応性を持つことを期待した (①)。また、堅固な三座配位構造により錯体が安定化され、原子価を Pd(II) に固定した触媒サイクルを合理的に設計できると考えた (②)。加えて興味深いことに、クロロ錯体 **2** の構造解析の結果、sp³ ケイ素とフェニレン架橋に起因して、側鎖リン配位子が平面四配位構造から大きく折れ曲がっていることが明らかとなった。そこで、このような“歪んだ平面四配位構造”の解消を駆動力とすることで、5配位パラジウム錯体への構造変化を伴う反応基質の配位活性化などが促進されるものと期待した (③)。



期待した特徴

- ① ケイ素のトランス影響 → 求核性の向上
- ② 堅固なピンサー型構造 → Pd(II) の安定化
- ③ 歪んだ平面四配位構造 → 構造変化・配位活性化の促進

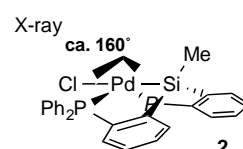


図1. P_{Si}P-ピンサー型パラジウム錯体の設計・合成

3. 単純不飽和炭化水素のヒドロカルボキシ化反応の開発

アルケン、ジエン、アルキンといった単純な不飽和炭化水素を有用カルボン酸誘導体へと変換する二酸化炭素固定化反応を開発できれば、省資源型の実用的物質合成法として魅力的なものとなる。しかし従来法の多くは、0 価金属錯体（ニッケル、パラジウム）による酸化的環化を経由する反応であり、生成物の選択性の制御や基質のオリゴマー化の抑制が困難であるといった問題点があった。我々は、錯体 **3** を触媒として用い、 AlEt_3 を還元剤として用いることで、アレンや 1,3-ジエンのヒドロカルボキシ化反応が 1 気圧の二酸化炭素雰囲気下で円滑に進行し、合成中間体として有用な β , γ -不飽和カルボン酸が高収率で得られることを見出した (図 2) ^{1,2)}。本反応は、単純不飽和炭化水素と二酸化炭素との効率的な 1 : 1 カップリング反応を実現した新しい形式の二酸化炭素固定化反応である。本反応の官能基許容性は広く、また 1,1-二置換ジエン類との反応では、 α 位に 4 級炭素を持つ β , γ -不飽和カルボン酸が単一の位置異性体として得られることから、合成化学的有用性も非常に高い。本反応の想定反応機構を以下に示す。まず、 AlEt_3 とのトランスメタリゼーションにより生じるエチル錯体 **A** から β -水素脱離が進行することでパラジウムヒドリド錯体 **B** が生成する。これが不飽和炭化水素のヒドロメタリゼーションを起こすことで σ -アリルパラジウム錯体 **C** となり、二酸化炭素への求核付加を起こす。生じたカルボキシレート錯体 **D** が再びエチル化剤とのトランスメタリゼーションを起こすことでエチルパラジウム錯体 **A** が再生し、反応が触媒的に進行する。ケイ素配位子による活性化効果 (①) によって、低反応性の二酸化炭素への円滑な求核付加を実現した点が鍵である。また最近では、ケイ素に代わりゲルマニウム含有ピンスー型配位子 ³⁾ を用いることで、ギ酸塩を還元剤かつ二酸化炭素源とする効率的ヒドロカルボキシ化反応の開発にも成功した ⁴⁾。講演では、これら最近の進展についても紹介する。

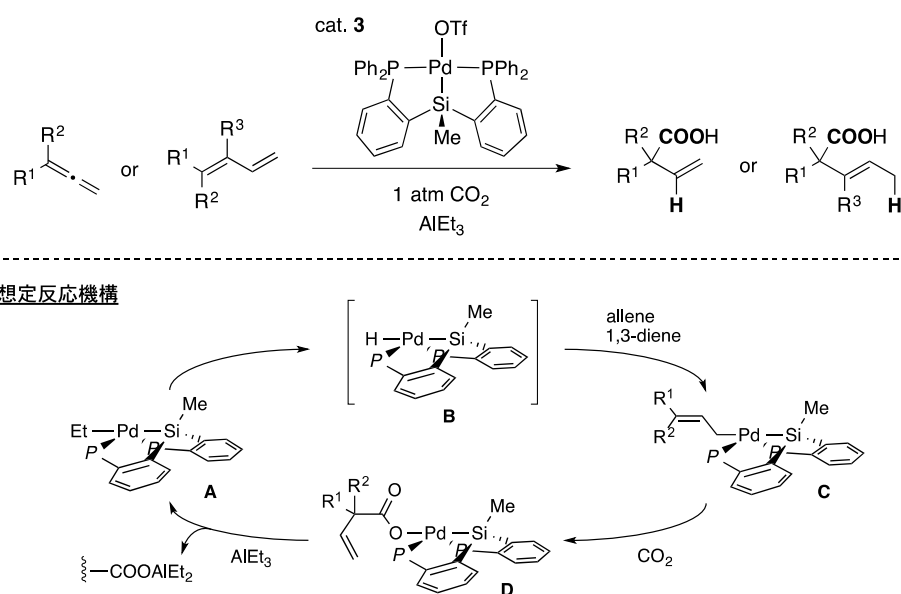


図 2. アレン, 1,3-ジエンのヒドロカルボキシ化反応

4. アルケン類の脱水素ボリル化反応の開発

遷移金属触媒によるアルケンの脱水素ボリル化反応は、アルケンとジボロンまたはボランから、アルケニルボロン酸エステル誘導体を直截的に合成できる手法として魅力的である。しかし従来法の多くは、基質や生成物のヒドロホウ素化や水素化反応が併発するという問題があり、そのため過剰量のアルケンが必要とし、またその基質適用範囲も単純アルケンに限られていた。我々は、電子求引性置換基を持つPSiP-ピンサー型パラジウム錯体**4**を触媒とすることで、単純アルケン類とジボロンからアルケンの脱水素ボリル化反応が進行することを見出し、ジ-, またはモノボリルアルケン誘導体の効率的かつ選択的合成法を開発することに成功した(図3)⁵⁾。すなわち、末端アルケンに対し等モル量のB₂pin₂を用いて反応を行うとモノボリルアルケンが生成し、一方2倍モル量以上のB₂pin₂を用いると脱水素ボリル化が2回進行することで、アルケン上の置換基に応じて *gem*-または *trans*-1,2-ジボリルアルケンが位置・立体選択的に生成する。本反応では、従来問題となっていたヒドロホウ素化や水素化といった副反応は起こらない。さらに本反応を共役ジエン類へと適用することで、ジエニルボロン酸エステル誘導体の効率的合成も可能であった⁶⁾。想定反応機構を以下に示す。まず、パラジウムヒドリド錯体**E**とジボロンが反応することで、PSiP-ピンサー型配位子を持つボリルパラジウム錯体**F**が発生する。これがアルケン挿入に続いてβ-水素脱離を起こすことで、アルケニルボロン酸エステルが生成すると共に、ヒドリド錯体**E**が再生するものと考えている。本反応の鍵となっているのは、ケイ素配位子に起因するボリルパラジウム錯体の高い反応性と、ジボロンとヒドリド錯体間で進行する新しいボリル錯体形成機構である。鍵となるボリルパラジウム錯体**5**の合成と構造解析にも成功し、そのパラジウム-ホウ素結合が大きく伸長していることも明らかとした。本反応は、アルケンの二重脱水素ボリル化によるジボリルアルケン合成を効率的に実現した初めての例であり、また入手容易なアルケン類を原料とするアルケニルボロン酸エステル誘導体の効率的合成手法として非常に有用である。

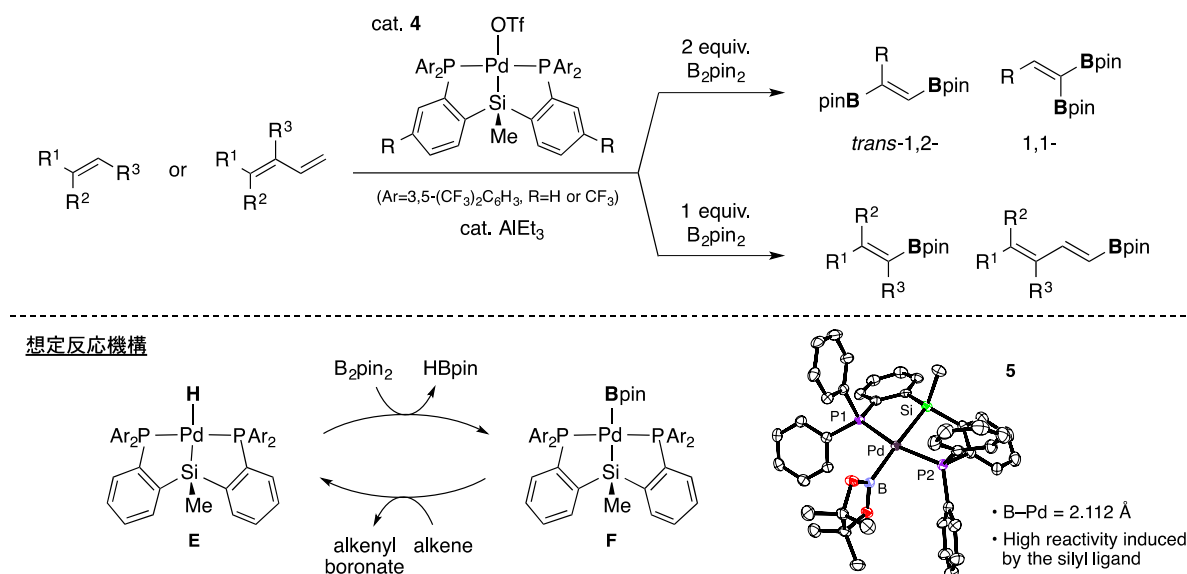


図3. アルケン, 1,3-ジエンの脱水素ボリル化反応

5. ケイ素配位子の動的挙動を鍵とする新しい反応機構

前述の二つの反応に共通する想定鍵活性種は、PSiP-ピンサー型配位子を持つパラジウムヒドリド錯体である。我々は、反応機構の解明を目的にその合成を試みる過程で、想定外の生成物として「シラン配位パラジウム(0)錯体**6**」が生成することを見出し、その構造解析に成功した^{7,8)}。本錯体は、ケイ素-水素結合が配位した単核Pd(0)錯体を単離・構造解析した初めての例である。また本錯体は、溶液中ではケイ素-水素結合の酸化的付加/還元的脱離が容易に進行し、ヒドリドパラジウム(II)錯体**B**とシラン配位パラジウム(0)錯体**G**との間に平衡が存在することも明らかとなった。すなわち本錯体は、ケイ素配位子の動的挙動(着脱)を介し、ヒドリドパラジウム錯体の等価体として振る舞うのである。

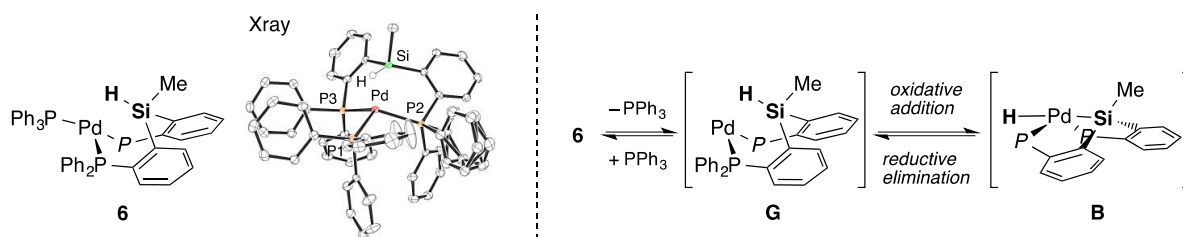


図4. シラン配位パラジウム(0)錯体の合成と構造解析

さらに検討を進めるにつれ、このシラン配位パラジウム(0)錯体は、先述の触媒反応においても重要な役割を担っていることが明らかとなった。例えばヒドロカルボキシル化反応におけるヒドリドパラジウム錯体の発生と反応について詳細に検討した結果、エチル錯体**A**からの β -水素脱離は5配位遷移状態を経由し、ヒドリド錯体**B**ではなくシラン配位錯体**G**を平衡的に生じることが明らかとなった⁹⁾。すなわちシラン配位錯体**G**が“ヒドリド錯体”として機能し、不飽和炭化水素のヒドロメタル化を平衡的に起こす。また、脱水素ボリル化反応におけるボリルパラジウム錯体の生成機構として、シラン配位錯体**G**とジボロンとの間で可逆な σ -結合メタセシスが進行し、ボリルパラジウム錯体**F**が平衡的に生じることも明らかとした^{10,11)}。これは、従来の酸化的付加やトランスメタル化を経由するも

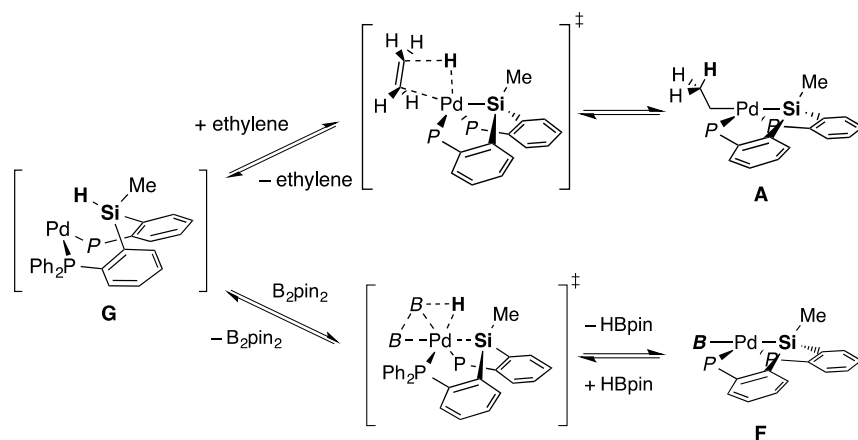


図5. ケイ素配位子の動的挙動を鍵とする新しい反応機構

のとは異なる, 新しいパラジウム-ホウ素結合形成機構として大変興味深い。いずれの場合も, パラジウム上での“ケイ素配位子の動的挙動”を伴いながら, 結合形成・結合切断が進行する点に着目していただきたい。講演では, これらの反応機構の詳細を述べるとともに, “ピンサー型ケイ素配位子の利点”について説明する。

6. おわりに

以上, PSiP-ピンサー型パラジウム錯体を触媒として利用する合成反応開発とその反応機構について述べた¹²⁾。これらの反応はいずれも, PSiP-ピンサー型配位子の特徴を活用することで可能となる新しい形式の反応であり, また単純不飽和炭化水素や二酸化炭素の効率的分子変換反応として合成化学的有用性も高い。近年, 酸化状態や構造変化によって中心金属の性質や反応を制御する機能性配位子が注目されている。本錯体の持つ“ケイ素配位子の動的挙動”を触媒機能として活用することで, さらに新しい分子変換反応の開発へと展開できるものと期待している。

<参考文献>

1. J. Takaya, N. Iwasawa, *J. Am. Chem. Soc.*, **130**, 15254 (2008).
2. J. Takaya, K. Sasano, N. Iwasawa, *Org. Lett.*, **13**, 1698 (2011).
3. J. Takaya, S. Nakamura, N. Iwasawa, *Chem. Lett.*, **41**, 967 (2012).
4. C. Zhu, J. Takaya, N. Iwasawa, *Org. Lett.*, in press.
5. J. Takaya, N. Kirai, N. Iwasawa, *J. Am. Chem. Soc.*, **133**, 12980 (2011).
6. N. Kirai, S. Iguchi, T. Ito, J. Takaya, N. Iwasawa, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **86**, 784 (2013).
7. J. Takaya, N. Iwasawa, *Organometallics*, **28**, 6636 (2009).
8. J. Takaya, N. Iwasawa, *Dalton Trans.*, **40**, 8814 (2011).
9. J. Takaya, N. Iwasawa, *Chem. Eur. J.*, **20**, 11812 (2014).
10. N. Kirai, J. Takaya, N. Iwasawa, *J. Am. Chem. Soc.*, **135**, 2493 (2013).
11. J. Takaya, N. Kirai, N. Iwasawa, *Organometallics*, **33**, 1499 (2014).
12. J. Takaya, N. Iwasawa, *有機合成化学協会誌*, **71**, 417 (2013).