光学活性有機金属化合物

熊 田 誠*

1 ま え が き

光学活性有機金属化合物として最も興味深いものは、(1) 金属原子が不整中心であるものと、(2) 金属原子に直接結合している炭素原子が不整中心であるものとであろう。前者には、四面体構造を有するものとしてケイ素、ゲルマニウムの化合物ならびに各種型式の四配位のリン化合物¹⁾が知られており、またピラミッド構造を有するものとしてホスフィン¹⁾およびアルシン²⁾の誘導体が知られている。後者の例には光学的に純粋に単離されたいくつかの有機水銀化合物³⁾があり、また単離はできないが、ある条件下でかなり光学的に安定に存在しうる有機リチウム^{4,5)}およびグリニャール化合物^{6,7)}が今日知られている。

これらの光学活性有機金属化合物はほとんどすべてが、この数年間に得られたもので、その合成、分割の成功によって有機金属化合物の反応機構の研究面に著しい進歩がもたらされた。すなわち、不整中心に金属を含む光学活性有機金属を用いると、金属原子上における求核的置換反応の機構の解明に、貴重な情報が得られ、また金属に直結する炭素原子に不整中心を有する光学活性有機金属化合物を用いると、飽和炭素上における親電子的置換反応の立体化学が明らかになる。本稿では紙面の都合で、最近特に輝かしい成果をおさめた光学活性有機ケイ素化合物の化学に焦点をしばって現状を紹介してみたいと思う。

2 ケイ素原子上における求核的置換反応の機構の考察

炭素原子上の求核的置換反応の機構は S_N1 、 S_N2 および S_Ni に分けられるが、ケイ素、リンなどの周期律表第2短周期の元素やそれ以後の周期の非遷移元素の原子上における求核的置換反応には、さらに一つの機構が可能である^{1,8)}。すなわち、ケイ素化合物の場合それは、 $3s3p3d$ 混成で作られる5配位ケイ素を含む中間体の形成を経て置換反応が行なわれる $Si(5)$ -機構である。この中間体の構造は図1に示した(I)~(V)のごときものであり、攻撃基Yと被置換基Xとが、中央ケイ素原子に関して、もし 180° もしくは 120° の角度をなす場合 (I, V および III) には立体配置の反転を伴い、またもし 90° の角度をなす場合 (II および IV) には立体配置の保持を伴って反応が進むであろうと考えられる。三方両錐構造の実例としては最近 West ら⁹⁾によって報告されたトリフェニル (ビビリジル) シリコニウムイオン (図2-VI) がある。

有機ケイ素化合物の求核的置換が S_N1 、 S_N2 、 $Si(5)$ 機構のいずれに従って行なわれるかは、求核的試薬、被置換基の種類、反応条件などの多くの因子に依存する。このように炭素上の反応の立体化学に比べてケイ素上のそれはきわめて複雑である。

3 光学活性 α -ナフチルフェニルメチルシリル化合物および関連化合物

図1 $Si(5)$ -機構

光学活性有機ケイ素化合物については、二、三の古い研究はあるが¹⁰⁾、今日最も重要なのは1959年 Sommer とその協同研究者¹¹⁾が最初に分割に成功した一連の α -ナフチルフェニルメチルシリル化合物 (VII) である。以来これまでの

図2 トリフェニル (ビビリジル) シリコニウムイオン

の数年間に α -NpPhMeSi*-¹² (以下この基を R_3Si^* と略記) を有する多数の光学活性有機ケイ素化合物が Sommer ら¹²⁻²²⁾、Brook ら^{23,24)} および Eaborn ら^{25,26)}によって合成・分割され、立体配置が決められ、それらの反応の立体化学が研究された。また光学活性の PhMeRSi*-化合物 ($R = Et, t-BuCH_2, Ph_2CH$)¹⁶⁾ および α -NpPhMeGe*-化合物^{27,28,29)} あるいは α -NpPhEtGe*H³⁰⁾ も知られている。以下光学活性有機ケイ素化合物の合成、光学分割、立体配置の相互関係、絶対配置の決定および反応の立体化学について述べる。

4 (+) R_3Si^*H および (-) R_3Si^*H の合成と分割

まず PhMeSi(OMe)₂ と α -NpMgBr から R_3Si^*OMe を作り

* Mokoto KUMADA 京都大学工学部：京都市左京区吉田。

これを、触媒量の固体カセイカリの存在において (－)メントールと加熱して $R_3Si^*(-)OMen$ を、シロップ状物として得る。これを、ペンタンに溶解して、ドライアイスの温度に冷却すると、 $(-)R_3Si^*(-)OMen$ が結晶として析出する。母液より $(+)R_3Si^+ \cdot (-)OMen$ を得る。次にこうして得た 2 つのジアステレオマーのおのおのを $LiAlH_4$ で還元すると、 R_3Si^+ 化合物の立体化学の研究において最も基本的な物質である水素化物の光学的対掌体が得られる。

5 R_3Si^*X ($X=H, Hal, OR', OH, OK$) の相対配置

次に示す反応(1)~(4)はいずれもきわめて高度の立体規則性を保って進行する。

反応(1)，(2)は2階程の，反応(4)は3階程のワルデン・サイクルで全体として立体配置の反転が起っている。しかしここに現われた光学活性体の間の立体配置の相対関係は，今のところまだ判らないから，いずれの過程が配置の反転を，あるいは保持を伴うかは明らかでない。

Sommer らはこれを解決するために、同一結晶形を有する化合物の相対配置を決めるのに広く用いられる物理的手段、Fredga 法を利用した。Fredga 法によれば、同一結晶形の二つの異なる物質の純粋な光学異性体は、もしその二つが同じ立体配置をもてば固溶体を形成するが、もしこれらが逆の配置をもつときには共晶を与える。これはX線回折によって容易に決定することができる。実験の結果 (一) R_3Si^*H 、(一) R_3Si^*F および (+) R_3Si^*Cl の3化合物が同じ立体配置をもつことが確立された（これらはすべて空間群 P_{212121} の斜方晶系に属する結晶で、任意の二つを組合せても、結晶形は全く同じである）。

(-)R₃Si*OH, (+)R₃Si*OK および (-)R₃Si*OMe は次に示す不整中心が影響を受けない反応によって関係づけられ、同じ立体配置であることがわかる。

さらに $(-)\text{R}_9\text{Si}^*\text{OMe}$ と $(-)\text{R}_9\text{Si}^*\text{H}$ の相対配置については、次に示すがいによく似た4つの反応(7)~(10)から、この二

つが同じ立体配置をもつことが知られる。

従って以上の結果を総合すると、 $(-)\text{R}_3\text{Si}^*\text{H}$, $(-)\text{R}_3\text{Si}^*\text{F}$, $(+)\text{R}_3\text{Si}^*\text{Cl}$, $(-)\text{R}_3\text{Si}^*\text{H}$, $(+)\text{R}_3\text{Si}^*\text{OK}$ および $(-)\text{R}_3\text{Si}^*\text{OMe}$ はすべて同じ立体配置をもつことがわかり、また、反応(1)と(2)の比較により $(-)\text{R}_3\text{Si}^*\text{Br}$ は $(-)\text{R}_3\text{Si}^*\text{Cl}$ と同じ立体配置を有することがわかる。かくて反応(1)~(10)において、 $\text{Si}^*\text{-Cl}$, $\text{Si}^*\text{-Br}$ および $\text{Si}^*\text{-F}$ は立体配置の反転を伴って、 $\text{Si}^*\text{-H}$, $\text{Si}^*\text{-OR'}$, $\text{Si}^*\text{-OH}$ は立体配置を保持して反応していることが認められる。

Sommer によると、求核的置換に対して敏感な基（ハロゲンイオン、カルボキシラートイオンなどでその共役酸の pK_a が 6 より低いもの、“good leaving group”）が置換される場合は一般に立体配置の反転がおり、求核的置換に対して比較的反応性の低い基（-H, -OH, -OMe などでその共役酸の pK_a がおよそ 10 より高いもの、“poor leaving group”）が比較の無極性の溶媒中で強い求核的試薬の攻撃を受けるときは立体配置が保持される。この一般則は以下述べる多数の反応例によって示されるとおり、条件つきにおいて、広い適用性を見出している。

6 R_3Si^*OR' および $R_3Si^*OSi^*R_3$ の立体規則的反応

すでに反応 (4) で $(-)\text{R}_3\text{Si}^*\text{OMe}$ を含む ワルデン・サイクルを示したが、同様な反応 (11) で $(+)\text{R}_3\text{Si}^*\text{H}$ と同じ配置をもつアルコキシシラン $(+)\text{R}_3\text{Si}^*\text{OMe}$, $(-)\text{R}_3\text{SiO-cyclo-C}_6\text{H}_{11}$, $(-)\text{R}_3\text{Si}^*\text{O}(-)\text{Men}$, $(-)\text{R}_3\text{Si}^*\text{O-}t\text{-Bu}$ が得られる (以下、立体配置の保持を *ret.*, 反転を *inv.* で示す)。

また反応 (12) によって (+) $\text{R}_9\text{Si}^*\text{H}$ と同じ配置のジシロキサンを得る。

これらのアルコキシシランは、エーテル中で LiAlH_4 あるいは $-\text{BuMgCl}$ で還元することにより、立体配置を高度に保持して $\text{R}_3\text{Si}^*\text{H}$ を与える (反応 11, 13)。

またアルコキシシランおよびジシロキサンはキシレン中において、固体カセイカリ (12% 含水) により立体配置を保持して、 R_3Si^*OK を、引き続き加水分解することによりシラノール R_3Si^*OH を与える。

反応 (14) は $-OR'$ 基が不整ケイ素原子から置換される反応である。 $(\pm)R_3Si^*(-)OMen$ と $KOH_{(s)}$ から光学的に、純粋な $(-)$ メントールの得られることがその証拠である。

このように R_3Si^*OR 化合物が極性の比較的小さな溶媒中において、強い求核的試薬により立体配置を保持して置換反応をうけることは、構造 (II) もしくは (IV) に示したような 5 配位ケイ素を含み、しかも弱脱離基であるアルコキシの脱離を援助する攻撃試薬の親電子的部分の“ひっぱり”の効果を含んだ中間体を経て反応が進むもの (S_Ni-Si 機構) と考えると最もうまく説明される。

7 R_3Si^*X と有機金属化合物との反応

反応 (16) と (17) とは逆の立体化学的経路に沿って進行していることは、 $(+)R_3Si^*OMe$ と $(-)R_3Si^*Cl$ の立体配置が同じことからすぐわかる。すでに述べた、他の多数の反応例に従って、(16) は立体配置を保持し、(17) は反転を伴って進むものと考えてよい。

同様に反応 (18) および (19) は立体配置の保持、(20) は反転を伴って進行すると考えられる。

R_3Si^*F の反応の立体化学は R_3Si^*H や R_3Si^*Cl のそのように簡単ではない。 R_3Si^*F は反応試薬の構造にきわめて敏感で、ある場合には立体配置の反転が優先するが(たとえば反応 3)、別の場合には保持が主として観察される。後者の例は $i-PrLi$ との反応 (21) である。比較のために $(+)R_3Si^*F$ と同じ立体配置をもつ $(-)R_3Si^*Cl$ と $i-PrLi$ との反応 (22) を並記する。

R_3Si^*F は $EtLi$ および $n-BuLi$ との反応でも立体配置を保持するが、9-フルオレニルリチウムとの反応では反転がおこる。なお R_3Si^*F は無極性溶媒中、触媒量のメタノールの存在で、置換をうけることなくラセミ化することも観察されている(12に記載)。

8 R_3Si^*OOCR' および R_3Si^*OTs の立体規則的反応

反応 (23) により、 $\alpha-Np$, Ph , Me 基に関して $(+)R_3Si^*H$ と同じ立体配置のシリルカルボキシラートが得られる。

これらの化合物はすべて (24), (25), (26) に示すところの不整ケイ素原子上での置換反応において立体配置の反転 (75% 以

上の立体規則性) を伴う。

反応 (27) によるシリトシラートの単離は、反応 (28) が引続いてすみやかに起こるため、まだ成功していないが、 R_3Si^*OR によるトシラートの置換反応の立体化学は生成物 $R_3Si^*OSi^*R_3$ を調べることで決定できる。もし (28) が立体配置を保持してめば $(+)R_3Si^*OSi^*R_3$ ($[\alpha]_D +10^\circ$) を与えるべきだが、実際はメソ体が主生成物であるので、立体配置の反転を伴って進むことがわかる。

以上のように、ケイ素に結合するカルボキシラート基およびトシラート基は Cl^- 基と同様、キシレン中における R_3Si^*OK との反応で主として立体配置の反転を伴ってケイ素から離れるという結論が得られる。

9 $R_3Si^*N<$ および $R_3Si^*NHSi^*R_3$ の合成と立体規則的反応

R_3Si^*Pyr ($Pyr = 1$ -ピロリジニル) を反応 (29) および (30) で得る。

ワルデン・サイクル (29) で、(a) と (b) のいずれかが反転、他は保持でなければならないが、 R_3Si^*Cl は強い求核的試薬と立体規則的に反応する際反転を伴うことが多数の例で知られているから、(a) が反転、(b) が保持であろう。反応 (30) の結果は (a) の反転と一致している。

反応 (31) で $(+)R_3Si^*H$ からシリルアミン $(-)R_3Si^*NH_2$ が得られ、さらにこれより反応 (32) でジシラザン $(-)R_3Si^*NH-Si^*R_3$ を得る。

これらの過程は、すべて高度の立体規則性を保って進む。(32) において $(+)R_3Si^*Cl$ の反応が立体配置の反転を伴うとすると、 $(-)R_3Si^*Cl$, $(-)R_3Si^*NH_2$ および $(-)R_3Si^*NHSi^*R_3$ は同じ立体配置を有することになり、反応 (31) は立体配置を保持して進むことが結論される。

シリルアミンを希薄な酸で加水分解すると立体配置の反転を伴ってシラノールになる (反応 33)。 $-N<$ 基にプロトンが付加し、そのためこれが“good leaving group”となり S_N2-Si 機構が主として行なわれるのであろう。

(38) において (a) は保持, (b) は反転, (c) と (d) は不
 整中心に触れぬ反応である。(e) では不整誘導に関する Cram
 の規則を適用すると, 主として生成すジアステレオマーにおける
 炭素原子の立体配置をケイ素原子の立体配置に関して決めること
 ができる。(f) の分子内転位はケイ素, 炭素両原子とも立体配
 置を保持すると考えて不合理でない。(g) はアルコキシシラン
 の $LiAlH_4$ による還元で, すでに知られているとおりケイ素の立
 体配置は保持される。従って, 以上の結果から, $(+)R_3Si^*H$ と
 $(-)R_3Si^*H$ の絶対配置は図4に示すとおりに決まる。

$(+)R_3Si^*H$ の絶対配置の, より厳密な決定は, 上とは独立に
 Pepinsky ら³¹⁾によってX線結晶回折法を用いて行なわれ, 全く
 同じ結果が得られている。

図4 $(+)R_3Si^*H$ と $(-)R_3Si^*H$ の絶対配置

本稿を草するに当り, 文献調査と図面作製に援助を載いた玉尾
 皓平君に深謝する。

一文 献一

- (a) F. R. Hudson, M. Green, *Angew. Chem.* 75, 47 (1963); (b) F. R. Hudson, "Advances in Inorganic Chemistry and Radiochemistry Vol. 5", Academic Press Inc., New York (1963), p. 347.
- K. Mislow, A. Zimmerman, J. T. Melillo, *J. Am. Chem. Soc.* 85, 594 (1963).
- (a) O. A. Reutow, *Angew. Chem.* 72, 198 (1960); (b) 近畿化学工業会有機金属部会編, "有機金属の化学と応用", 朝倉(1961) p. 124; (c) G. Köbrich, *Angew. Chem.* 74, 453 (1962).

- R. L. Letsinger, *Angew. Chem.* 70, 151 (1958).
- H. M. Walborsky, F. J. Impastato, A. E. Young, *J. Am. Chem. Soc.* 86, 3283 (1964).
- H. M. Walborsky, A. E. Young, *J. Am. Chem. Soc.* 83, 2595 (1961); 86, 3288 (1964).
- O. A. Reutow, *Bull. Soc. Chim. France* 1385 (1962).
- L. H. Sommer, *Angew. Chem.* 74, 176 (1962).
- J. Y. Corey, R. West, *J. Am. Chem. Soc.* 85, 4034 (1963).
- C. Eaborn, "Organosilicon Compounds" Butterworths, London (1960), p. 86.
- L. H. Sommer, C. L. Frye, *J. Am. Chem. Soc.* 81, 1013 (1959).
- L. H. Sommer, C. L. Frye, *J. Am. Chem. Soc.* 82, 3796 (1960).
- L. H. Sommer, C. L. Frye, *J. Am. Chem. Soc.* 82, 4118 (1960).
- L. H. Sommer, C. L. Frye, M. C. Musolf, G. A. Parker, P. G. Rodewald, K. W. Michael, Y. Okaya, R. Pepinsky, *J. Am. Chem. Soc.* 83, 2210 (1961).
- L. H. Sommer, P. G. Rodewald, G. A. Parker, *Tetrahedron Letters*, No. 18, 821 (1962).
- L. H. Sommer, K. W. Michael, W. D. Korte, *J. Am. Chem. Soc.* 85, 3712 (1963).
- L. H. Sommer, P. G. Rodewald, *J. Am. Chem. Soc.* 85, 3898 (1963).
- L. H. Sommer, C. L. Frye, G. A. Parker, K. W. Michael, *J. Am. Chem. Soc.* 86, 3271 (1964).
- L. H. Sommer, C. L. Frye, G. A. Parker, *J. Am. Chem. Soc.* 86, 3276 (1964).
- L. H. Sommer, G. A. Parker, C. L. Frye, *J. Am. Chem. Soc.* 86, 3280 (1964).
- L. H. Sommer, F. O. Stark, K. W. Michael, *J. Am. Chem. Soc.* 86, 5683 (1964).
- L. H. Sommer, J. D. Citron, C. L. Frye, *J. Am. Chem. Soc.* 86, 5684 (1964).
- A. G. Brook, C. M. Warner, *Tetrahedron Letters*, No. 18, 815 (1962).
- A. G. Brook, W. W. Limburg, *J. Am. Chem. Soc.* 85, 832 (1963).
- C. Eaborn, O. W. Steward, *Proc. Chem. Soc.* 59 (1963).
- R. Baker, R. W. Bott, C. Eaborn, P. W. Jones, *J. Organometal. Chem.* 1, 37 (1963).
- A. G. Brook, G. J. D. Peddle, *J. Am. Chem. Soc.* 85, 1869 (1963).
- A. G. Brook, G. J. D. Peddle, *J. Am. Chem. Soc.* 85, 2338 (1963).
- A. G. Brook, *J. Am. Chem. Soc.* 85, 3051 (1963).
- R. W. Bott, C. Eaborn, I. D. Varma, *Chem. and Ind.* 614 (1963).
- T. Ashida, R. Pepinsky, Y. Okaya, "Abstracts, International Union of Crystallography Congress," Rome, Italy, Sept., 1963.