- 16) M. A. Bennett, D. L. Milner, *Chem. Comm.*, 1967, 581.
- 17) B. R. James, N. A. Memon, *Can. J. Chem.*, 46, 217 (1968).
- 18) 吉田, 岩本, 慶伊, 工化, 71, 1779 (1968).
- 19) R. S. Coffey, *Chem. Comm.*, 1967, 923.
- 20) D. Evans, J. A. Osborn, F. H. Jardine, G. Wilkinon, *Nature*, 208, 1203 (1965).
- 21) P. S. Hallman, D. Evans, J. A. Osborn, G. Wilkinson, *Chem. Comm.*, 1967, 305.
- 22) J. Halpern, B. R. James, *Can. J. Chem.*, 44, 495 (1966).
- 23) J. Halpern, J. F. Harrod, B. R. James, *J. Am. Chem. Soc.*, 88, 5150 (1966).
- 24) E. N. Frankel, E. A. Emken, H. Itatani, J. C. Bailar, *J. Org. Chem.*, 32, 1447 (1967).
- 25) J. C. Bailar, H. Itatani, *J. Am. Chem. Soc.*, 89, 1592 (1967).
- 26) H. A. Tayim, J. C. Bailar, *ibid.*, 89, 3420 (1967).
- 27) H. A. Tayim, J. C. Bailar, *ibid.*, 89, 4330 (1967).
- 28) 鈴木 管, 日化, 86, 713, 1342 (1965).
- 29) M. G. Burnett, P. J. Connolly, C. Kemball, *J. Chem. Soc. A*, 1968, 991.
- 30) T. Mizuta, H. Samejima, T. Kwan, *Bull. Chem. Soc. Japan*, 41, 727 (1968).
- 31) W. Schlenk, T. Weichselfelder, *Ber.*, 56, 2230(1923); 62, 769 (1929).
- 32) B. Saray, *Z. anorg. allgem. Chem.*, 280, 65, 78 (1955); *ibid.*, 286, 211 (1956); *ibid.*, 288, 41, 48 (1956).
- 33) 武上, 藤巻, 工化, 64, 287 (1961).
- 34) 武上, 上野, 河尻, 触媒, 4, 13 (1962).
- 35) 武上, 上野, 河尻, 工化, 66, 1068 (1963).
- 36) Y. Takegami, T. Ueno, K. Kawajiri, *Bull. Chem. Soc. Japan*, 39, 1 (1966).
- 37) 武上, 上野, 篠木, 坂田, 工化, 67, 316 (1964).
- 38) 武上, 上野, 坂田, 工化, 68, 2373 (1965).
- 39) F. Ungváry, B. Babos, L. Markó, *J. Organometal. Chem.*, 8, 329 (1967).
- 40) 四方, 西野, 東, 武上, 工化, 68, 358 (1965).
- 41) Y. Tajima, E. Kunioka, *J. Org. Chem.* 33, 1689(1968).
- 42) 武上, 上野, 工化, 67, 246 (1964).
- 43) 武上, 上野, 藤井, 工化, 67, 1009 (1964).
- 44) 武上, 上野, 藤井, 工化, 69, 1467 (1966).
- 45) G. W. Schaeffer, J. S. Roscoe, A. C. Stewart, *J. Am. Chem. Soc.*, 78, 729 (1956).
- 46) Y. Takegami, T. Ueno, T. Fujii, *Bull. Chem. Soc. Japan*, 38, 1279 (1965).
- 47) R. Paul, P. Buisson, N. Joseph, *Ind. Eng. Chem.*, 44, 1006 (1952).
- 48) H. C. Brown, et al, *J. Am. Chem. Soc.*, 84, 1493 (1962); *ibid.*, 85, 1003 (1963).
- 49) H. C. Brown, C. A. Brown, *Tetrahedron, Suppl.*, 8, Part I, 149 (1967).
- 50) R. F. Heck, U.S.P., 3270087 (1966).
- 51) C. A. Brown, S. C. Sethi, H. C. Brown, *Anal. Chem.*, 39, 823 (1967).
- 52) A. F. Donda, G. Moretti, *J. Org. Chem.*, 31, 985 (1966).
- 53) S. J. Lapporte, W. R. Schuett, *ibid.*, 28, 1947 (1963).
- 54) California Reseach Corp., Fr. P., 1390570 (1965).
- 55) M. F. Sloan, A. S. Matlack, D. S. Breslow, *J. Am. Chem. Soc.*, 85, 4014 (1965).
- 56) W. R. Kroll, U.S.P., 3323902 (1967).
- 57) V. G. Lipovich, F. K. Schmidt, I. V. Kalechits, *Kinetika i Kataliz*, 8, 1300 (1967).
- 58) I. V. Kalechit, V. G. Lipovich, F. K. Schmidt, *ibid.*, 9, 24 (1968).
- 59) Y. Takegami, T. Ueno, T. Fujii, *Bull. Chem. Soc. Japan*, in press.
- 60) L. H. Slaugh, *J. Org. Chem.*, 32, 108 (1967).
- 61) L. H. Slaugh, *Tetrahedron*, 22, 1741 (1966).
- 62) G. M. Whitman, U.S.P., 2418441 (1947).
- 63) M. L. H. Green, D. J. Jones, *Advan. Inorg. Radiochem.*, 7, 115 (1965).
- 64) A. P. Ginsberg, *Transition Metal Chem.*, 1, 112 (1965).
- 65) 大塚, 化学の領域, 21, 169 (1967).

銅 錯 体 触 媒 に よ る 合 成 反 応

三枝 武夫・津田 鉄雄・伊藤 嘉彦^{*1}

金属銅や銅化合物を触媒とする合成反応は非常に多い。合成化学の歴史をみても、1800年代の終り頃から1920年代頃にかけてのいわゆる古典有機合成化学の隆盛をみた時代に、銅触媒合成反応は、その中心をなしていた。このことは、Sandmeyer反応、Gattermann反応、Gattermann-Koch反応、Ullmann反応、Rosemund von Braun反応、Glaser反応等の多くの人名反応でもよく知られているところである。その後は、Fischer-Tropschの人造石油製造、オキシ法、レップ反応等オレフィン、アセチレン、一酸化炭素、水素の関与する反応として、週期律表第Ⅷ族金属化合物がよく用いられるようになり、さらに最近では、これらの金属の可溶性錯体が、高活性、高選択性の触媒として大きな注

目をあつめている。週期律表でみると、銅はIB族に属し、d-ブロックの元素の一つである。隣りのⅧ族金属化合物触媒の作用がくわしく調べられている現在、これらと対比させつつ、銅触媒の作用を新しい角度から検討することは、新しい触媒反応の探索、展開ならびに触媒作用理論の発展に大きく貢献するであろう。

以上の観点から、本総説では、今までの銅触媒反応で合成化学的に興味のあるものをとりあげて論ずる。また、銅化合物と有機基質とのモル反応で、触媒反応の素過程として重要と思われるものも含める。銅触媒による合成反応は非常に多く、そのすべてを網羅することは、限られた紙数では到底不可能である。

ここで述べる反応では次のような銅触媒の特長が見られる。

1. $\text{Cu(I)} \rightleftharpoons \text{Cu(II)}$ の酸化還元が容易である。そのため、電子移動をとまなう反応が銅触媒によって誘起される。

^{*1} Takeo SAEGUSA, Tetsuo TSUDA, Yoshihiko ITO 京都大学工学部合成化学教室：京都市左京区吉田。

2. オレフィンを配位させる能力はあまり大きくないが、一酸化炭素を配位させる能力は大きい。
3. sp^2 の炭素 (ベンゼン核やオレフィンの炭素) に結合するハロゲンと反応しやすい。

本総説では、はじめに、銅触媒の原子価が反応中に変化するあるいは $Cu(I) \rightleftharpoons Cu(II)$ のサイクルが起こるもの (ラジカル反応と酸化カップリング反応、重合反応) を述べ、次に触媒作用中、銅の原子価が変化しないもの (芳香族ハロゲン化合物と銅 (I) 配位子との交換反応および銅触媒によるカルベンやイソニトリル、一酸化炭素の反応) を論ずる。多くの錯体触媒反応でみられるように、銅触媒反応でも、反応に先立って反応基質が銅に配位すると思われるが、この点を積極的に取りあげている研究は少ない。本総説では、主として合成化学的な記述をとった。

1 銅塩の酸化還元によるラジカル反応

銅塩が関与する有機人名反応として有名なものに Sandmeyer 反応と Meerwein 反応がある。前者は芳香族ジアゾニウムクロリドのジアゾニウム基を塩化第一銅触媒によってクロリドに置き換える反応であり、後者はこの反応をオレフィン共存下に行ないアリール基とクロル基をオレフィンに付加させる反応である。この両反応は以下の反応経路によって説明されている¹⁾。

Sandmeyer 反応

Meerwein 反応

これらの反応において、 $Cu(I) \rightleftharpoons Cu(II)$ の相互変換が容易である特徴が二つの素反応にあらわれている。すなわち、ジアゾニウム塩を分解させてラジカル $Ar\cdot$ を発生させる過程 (式 (1)、 $Cu(I) \longrightarrow Cu(II)$) とラジカルと $Cu(II)Cl_2$ との間の配位子移動 (式 (2) と (4)、 $Cu(II) \longrightarrow Cu(I)$) とである。

上の反応で例示されるようにラジカル反応に銅塩が関与する仕方には“ラジカルを発生させる反応”と“ラジカルとの反応”の二通りがあり、いずれも銅塩の原子価の変化をとまなっている。

まずラジカル発生反応の例を以下に紹介する反応を中心として列挙すると次のようである。ラジカル発生に際して多くの場合

(式 (5) から式 (9)) $Cu(I)$ が電子を一つ放出して $Cu(II)$ になるが、式 (10) は例外で $Cu(II)$ が $Cu(I)$ に還元されている。

次は、銅塩とラジカルとの反応であるが $Cu(II)$ によるラジカル

の酸化については Kochi の系統的な研究²⁾があり、ラジカルから $Cu(II)$ への電子移動によるカルボニウムイオン中間体あるいは遷移状態を与える“電子移動反応”と $Cu(II)$ 錯体の配位子が直接ラジカルへ移る“配位子移動反応”とに分類されている。

“電子移動反応”の機構についてはカルボニウム中間体を経由して進む“2段階過程”(式 (11) と (12)) と脱離と置換の2反応が類似の遷移状態を通る“1段階機構”(脱離の遷移状態は式 (13)) の二つが考えられているが、少なくとも比較的安定なカルボニウムイオンを生ずるラジカル (たとえば、第三級アルキルラジカルやベンジル型およびアリル型ラジカル等) では2段階機構で進むと考えられている。電子移動反応は $Cu(II)$ 錯体がアコ、カルボ

キシラト、アセチルアセトナト、ピリジン、フェナントロリン等を配位子とするときに起こる。

電子移動反応によりカルボニウムイオン中間体を経て反応すると考えられるラジカルと塩化銅 (II) を反応させると、カルボニウムイオン特有の転位生成物は見られず、ラジカルが直接塩化物に酸化される。形式的には塩素配位子が $Cu(II)$ 錯体からラジカルへ原子として移動している。この反応は“配位子移動反応”と呼ばれ、その遷移状態は式 (14) のように表わされ、カルボニウムイオン性は小さい。Cl の他に Br, SCN, CN, N_3 等が $Cu(II)$ 錯体よりラジカルへ移動する。

しかし、このようなラジカルのは酸化は明確に二つの反応に分類できるのではなく、また反応の遷移状態が本質的に異なっているのではなく、次の四つの状態の寄与の割合がラジカルのは構造や配位子の種類によって変わると考えられている (式 (15))。 $Cu(II)$ によるラジカルのは酸化については Kochi によるくわしい総説²⁾があるから参照されたい。

第1銅塩とラジカルのは反応で有機銅化合物が生成するという考えが出されているが、これについては後で触れる。

以下に最近報告された研究のうちから銅塩のはラジカルのは反応における特徴を示す興味ある反応について述べる。

1-1 銅触媒によるポリハロゲンアルカンとオレフィンとの反応

ラジカルのは発生における $Cu(I) \longrightarrow Cu(II)$ の変化とラジカルのは反応における $Cu(II) \longrightarrow Cu(I)$ の両者を組み合わせると触媒量の銅塩による接触反応が期待される。最初にあげた Sandmeyer 反応や Meerwein 反応はその好例であるが、このほかに Vofsi, Asscher らのは銅塩接触によるポリハロアルカン-オレフィンの 1:1 付加反応³⁾がある。クロロホルムの場合、過酸化触媒では Cl_3C-H が開裂して $Cl_3C-\dot{C}-\dot{C}-H$ を生成する。しかもこの場合はテレメリゼーションが同時に起こり 1:1 付加物

の収率は低い。

過酸化銅接触反応：

銅塩接触反応では対照的に $HCCl_2-Cl$ 結合が開裂して $HCl_2C-\dot{C}-\dot{C}-Cl$ を生成し、その上、1:1 付加物の収率は高い。これは

銅塩接触反応：

同じラジカル反応であっても、銅錯体およびラジカルへのハロゲン原子の移動が容易であるという特徴が生きているわけである。この種の最近の研究としてポリフルオリド⁴⁾やポリクロロアセトニトリル⁵⁾の反応がある。

1.2 メチル有機銅化合物の α, β -不飽和ケトンへの付加

α, β -不飽和ケトンと $Cu(I)$ のアートコンプレックスとの反応において、まずはじめに $Cu(I)$ より不飽和ケトンへ1電子移動が起こってラジカルアニオンが生成するという考えが出されている。この考えは α, β -不飽和ケトンに対する有機リチウムおよびマグネシウム化合物の付加は1,2付加で進むが、1~5 mol% の銅塩が存在すると1,4付加へ反応型式が変わる事実を説明するために出された。すなわち、House ら⁶⁾は反応が有機銅を経て進むものの考えに基づき、 α, β -不飽和ケトン(I)とメチル銅との反応を添加物の存在下で行なった(表1)。メチル銅が1,4

付加を行なうのは負の電荷をもった配位子 L ($I^\ominus$, $CH_3^\ominus$, $CN^\ominus$) がメチル銅に配位してコンプレックス $CH_3Cu(I)L^\ominus$ を生成するため次の反応スキームが出されている。負の電荷を有する配位子によって供給される additional electron pair が電子移動を

表1 メチル銅化合物と α, β -不飽和ケトンとの反応

有機銅化合物	添加物	1,4 付加物(II) 収率 (%)
CH_3Cu	—	<1
"	LiI	92~99
"	CH_3Li	98
$CH_3Cu[P(OMe)_3]$	—	<1
"	LiI	71~97

容易にすると考えられる。現在のところこの考えを積極的に支持する実験的証拠はないようであるが、銅塩より有機化合物への電子移動の様式として興味のある考え方である。

1.3 塩化第二銅によるアルデヒドの塩素化

$Cu(II) \longrightarrow Cu(I)$ によってラジカルが発生する様式が Walling らによって出された。 $CuCl_2$ によるケトンの塩素化は古くから知られているが、Walling らはブチルおよびイソブチルアルデヒドがイソプロピルアルコールあるいはアセトン水溶液中で $CuCl_2$ と還流することにより定量的に α -位に塩素化を受けることを見出した⁷⁾。Walling らは以下に示すようなラジカル中間体

を積極的に考えているが、この塩素化反応はベンゾキノンやメタクリル酸メチルの存在によって影響をうけない点に若干問題はあるが、これはラジカル中間体への配位子移動が極めて速いためであると説明されている。そして、アミンやホスフィンが存在する特殊な反応条件下ではあるが、カルボニル化合物の $Cu(II)$ による酸化反応でラジカル中間体からの二量体が生ずることがあることを引用している。

1.4 安息香酸銅(I)を用いる安息香酸アリールの新合成法

アリールラジカルが安息香酸銅(I)と反応して有機銅化合物が生成するという新しい考えが出された。すなわち、アリールハライドと安息香酸銅(I)を diglyme やキシレン中、140~160°C にて反応させると安息香酸アリールが好収率で生成する⁸⁾。このときビアリールが副生することや安息香酸を添加するとエステル生成が減じ $Ar-H$ が生成することから、有機銅を中間体とする次の機構が提出された。

安息香酸銅(I)と *p*-toluenediazonium fluoroborate との別途の反応で、 N_2 ガスの発生とともにビトリル、トルエン、*p*-tolyl benzoate, *p, p'*-dimethyl azobenzene が生成する。これらの生成物は有機銅を中間体とする次の反応経路によってうまく説明さ

れる。この考えは塩化ベンジルと $Cr(II)$ との反応による有機クロム化合物の生成⁹⁾に対応するものである。

2 有機銅化合物の酸化カップリング

$Cu(I)$ -炭素結合を有する有機銅化合物の酸化カップリング反応は次式で示される。配位子 $R^\ominus$ は酸化カップリングを行ない

$R-R$ を生成し、 $Cu(I)$ は金属銅に還元される。有機銅化合物のもう一つの代表的な反応は次式に示される置換反応があるが、このときには $Cu(I)$ の原子価変化はない。これについては後章で述べる。

2.1 Glaser 反応と Ullmann 反応

有機銅化合物の酸化カップリングに分類されるものに古くから知られている Glaser 反応と Ullmann 反応がある。Glaser は次式にしたがって $C_6H_5C\equiv CCu$ を単離しアセチレン基のカップリン $C_6H_5C\equiv CH + CuCl \xrightarrow{O_2} C_6H_5C\equiv CCu \xrightarrow{O_2} C_6H_5C\equiv C-C\equiv CC_6H_5$ グ反応を行なった¹⁰⁾。その後 2 価の銅塩による Glaser 反応が見出され、触媒量の $Cu(II)$ 化合物と O_2 などの酸化剤の組み合わせで触媒反応になりうる事が示された¹¹⁾。反応経路については、反応速度式がアセチレン化合物について 2 次にしたがうことから 2 分子の銅アセチライド錯体を通ることが考えられている¹²⁾。

Glaser 反応はアセチレン化合物と銅塩とから有機銅中間体を in situ に生成するものであるが、Ullmann のビアリール合成ではアリールハライドと金属銅からアリール有機銅中間体が生成することが示され次の反応機構が提出されている¹³⁾。通常の Ullmann 反応条件下では有機銅中間体の分解が早く、それが反応系に蓄積さ

れず、反応の途中で酸水溶液で反応系を処理しても $Ar-H$ は検出されない。しかし、適当な有機塩基を配位させて安定化すると有機銅中間体をつかまえることができる。*p*-ヨウ化トルエンと銅の反応を 8-メチルキノリン中に行ない、反応の途中で反応混合物の一部をとり出し酸水溶液を加えてトルエンの生成を調べたのが表 2 である。有機銅中間体が比較的早く生成し、ゆっくりこわれ

表 2 8-メチルキノリン中 190°C での *p*-ヨウ化トルエンの Ullmann 反応経過

反応時間 (hr)	未反応 <i>p</i> - ヨウ化トル エン (%)	生成物 (%)	
		トルエン	ビトリル
3	100	trace	nil
10.5	86	8	6
23	64	15	21
47	30	26	28
71	9	32	44
95	nil	43	41
167	"	39	47
253	"	12	73
373	"	3	81

てゆくことがわかる。反応中にヨウ化トルエンが早く消費されてしまうことはビトリルの多くが有機銅中間体の self-coupling で生成する (式(16)) ことを示し、ヨウ化トルエンと有機銅の反応 (式(17)) でできるのではない。しかし、電子吸引基により活性化されたハライドと不活性ハライドとの混合物を Ullmann 反応に

かけると、高選択率で非対称のビアリールが生成する。この場合は式 (17) の置換反応の可能性が大きい。

この研究における有機塩基の作用は顕著である。これに関連して最近活性水素化合物と銅塩の反応で有機銅中間体が考えられているが、これらの反応がキノリン中で行なわれているのは注目される¹⁴⁾。

2.2 有機銅化合物の酸化カップリング反応機構

有機銅化合物の酸化カップリング機構は Glaser 反応や Ullmann 反応に関連して興味のある問題である。従来、この機構について 1) 有機銅の会合体の中で起こる 2 分子の協奏機構と 2) 銅-炭素結合のホモリシスによって生じた遊離ラジカルの再結合という二つの考え方があり多くの論議がある。最近、有機銅の熱によるカップリングでは、前者を積極的に支持する結果が出された。すなわち、Whitesides ら¹⁵⁾は *cis*- および *trans*-1-propenyl copper の熱分解カップリング生成物の立体構造を調べ、その 99% 以上が二重結合のまわりの立体配置を保持していることを示

した。この結果は遊離の propenyl ラジカルが反応中間体でないことを強く示している。しかし、 $n-BuCup(n-Bu)_3$ ではカップリング生成物が得られず、アルキル銅化合物のカップリング機構は別に考慮しなければならぬとしている。

また、最近、 C_6F_5Cu が単離されたが、この有機銅の熱分解や酸化カップリング反応を遊離ラジカルと反応しやすい溶媒中に行なっても $C_6F_5-C_6F_5$ が高収率で得られることから遊離ラジカル中間体は考えられていない¹⁶⁾。

銅の ate complex の酸化カップリング¹⁷⁾も興味がある。この反応機構として次の経路が提出され、neophyl 基のカップリングの場合に、neophyl radical 特有の phenyl 基の 1,2 転位がないこと、および *trans*-1-propenyl 基のカップリングに際して立体配置が保持されることから、長寿命のラジカル中間体を経由することは否定されている。

Wittig ら¹⁸⁾は 2,2'-biphenyl lithium と銅ハライドを含む種々の遷移金属ハライドとの反応により生成する有機遷移金属化合物およびその ate complex の酸化カップリング反応による polyphenylene の合成を行なっているが、この場合も遊離ラジカル中間体は考えられていないようである。銅塩との反応において酸化カップリングに関係した経路を以下に示す。

2.3 銅化合物による酸化カップリング反応の拡張

銅化合物を用いた酸化カップリング反応は多いが、それを合成反応の見地から反応のスコープを拡げる試みはない。最近、Kaufmann ら¹⁹⁾は、有機アルカリ金属や有機マグネシウム化合物と銅ハライドより有機銅化合物を *in situ* に生成させ、これによる広範な酸化カップリングを行なっている。単純な C-C カップリングではなく、種々の官能基のついた C-C カップリングをはじめ N-N, N-C カップリング等ヘテロ原子の関与した酸化カップリングが報告されていて興味深い。若干の反応例を挙げておく。

3 酸化カップリングをともなう銅化合物のカルボニル化

著者らは Cu(II)-O , Cu(I)-N , Cu(I)-C 結合への一酸化炭素の挿入をともなう新しい一群の反応を見出した。一酸化炭素の挿入により不安定な有機銅化合物中間体が生じ、それが引続いて酸化カップリングを起こすもので、これらは新しい合成化学の一分野を示すものとして重要であろう。また周期律表第Ⅵ～Ⅷ族の遷移金属錯体における一酸化炭素挿入(カルボニル化反応)との対比という意味でも興味がある。

3.1 Cu(OMe)_2 と CO との反応²⁰⁾

Cu(OMe)_2 は CO とおだやかな条件で容易に反応して炭酸ジメチルを高収率で与える。この反応は ClCuOMe や $(\text{acac})\text{CuO}$.

Me でも起こる。この炭酸ジメチル生成反応は Co(OMe)_2 や Fe(OMe)_3 では起こらない。銅化合物のカルボニル化が容易に進む (0°C や室温および CO の低圧でも反応は起こる) ことは注目してよい。反応に際して Cu(II)(OMe)_2 は 1 価に還元され、その還元量と炭酸ジメチルの生成量が一致することは次の化学量論関係を示す。反応系に第 1 級、第 2 級アミンを共存させるとウレタ

ンが定量的に生成する。反応は安定な Cu(II)-OMe 間に CO が挿入してできた不安定な Cu(II)COMe の配位子間の酸化カップ

リングでうまく説明される。

3.2 CuNEt_2 と CO との反応²¹⁾

CuNEt_2 を LiNEt_2 と CuCl とから *in situ* に合成し CO と反応させると高温を必要とするが CO が 2 分子関与したシュウ酸

アミドが生成する。この反応は金属アミドと CO の反応によるシュウ酸アミド生成の最初の反応であるが、CuCl でうまく進み、NiCl₂, CoCl₂, AgCl, PdCl₂ ではほとんど起こらない。単離された Ti(NEt₂)₄ でもシュウ酸アミドの生成はわずかであった。反応後は金属銅の析出が認められる。反応中間体は Cu-NEt₂ 間に CO が挿入して生成した CuCNEt₂ であり、その配位子間の酸化カップリングでシュウ酸アミドが生成すると考えられる。

3.3 有機銅化合物と CO との反応²²⁾

銅-炭素結合への CO の挿入を調べるために (C₆H₅Cu)₄C₆H₅Li complex を合成、単離して CO と反応させると好収率でしかもカルボニル化の選択性もよくベンゾフェノンを生じることがわかった。別の実験、すなわち C₆H₅Li に対して CuBr を 2 倍モル

加えて in situ に合成した C₆H₅Cu と CO の反応ではベンゾフェノンをほとんど生成せず、ビフェニルを定量的に与えることから、この場合は C₆H₅Cu と CO の反応と考えるよりはむしろ、(C₆H₅Cu(I)C₆H₅)[⊖]Li[⊕] なる ate complex と CO の反応を考えた方がよさそうである。しかし、n-BuC₄ の場合は、n-BuLi に対して CuBr を 2 倍モル量用いた場合でも n-BuCBu-n がかなりの高収率で生成するのは C₆H₅Cu の挙動と比較して興味深い。

この銅-炭素結合間への CO 挿入反応に関連して、ヨウ化アルキル、金属銅、CO の反応をエーテル中高温で行なうとエステルが生成するが、これは次のアシル銅中間体の酸化カップリングを含む経路で説明できる。

これらの一連の反応は次の CO 挿入とそれに続く配位子間の酸化カップリングという反応型式にまとめられる。X が C, O, N

なる安定または比較的安定な Cu-X 結合間に CO が挿入して反応性中間体 CuCX を生じ反応が進む。この反応は新しい型の有

機銅化合物の生成および有機銅化合物を用いる酸化カップリング反応の拡張として重要であり、CO 以外の他の挿入成分についての検討は、さらに新しい分野の展開をもたらすであろう。

4 銅塩触媒を用いる重合反応

4.1 2,6-ジアルキル置換フェノールの酸化カップリングによる重合

フェノールの重合について述べる前に、重合反応の発見の端緒になったと思われる反応を紹介する。Brackmann および Havinga²³⁾ は酢酸銅(II)-アミン系触媒を用いて、酸素下でフェノールを加熱すると選択的にオルトキノンが生成することを見出し、過酸化水素を含むスキームを出している。この反応が 2,6 位が置換されたフェノールに適用された時、次に述べる酸化カップリング重合に発展したと考えられる。

ビリジンなど環状塩基中 2,6-ジアルキル置換フェノールの CuCl-O₂ による重合は Hay ら²⁴⁾ を中心に進められてきた。この重合反応は C-O カップリングによる Polyphenylene oxide の生成の他に C-C カップリングによる diphenylquinone を与える。

C-O と C-C カップリング反応の相対的な反応速度は、リガンド比 (塩基/銅比) によって critical に変化する²⁵⁾。リガンド比が小さい時 C-C カップリングが主として起こるが、リガンド比が大きくなると C-O カップリングが優勢になる。リガンド比が 100 の時 C-C カップリング生成物は単離されない。銅塩はアミン中では種々の銅-アミン比の錯体として平衡的に存在する可能性があると思われるが、この錯体のリガンド比が反応の specificity を決める key になるであろう。リガンド比の他に、反応温度

が低い時や立体障害の小さい塩基の時も C-O カップリングが有利に起こる。実際、2 価の銅塩のビリジン錯体²⁶⁾ が 2,6-ジメチルフェノールの重合にかなりの活性を示すことから、ビリジン-CuCl-O₂ 系による酸化カップリングの反応の活性種は 2 価の銅錯体で、酸素は Cu イオンを 2 価の状態に保っておくのに必要なのであろう。反応機構としては、Cu(II)-ビリジン錯体がフェノールをフェノキシラジカルに酸化し、ついで、Quinol Ether を経て重合が進むものと考えられている^{26a)}。

4.2 AlCl_3 - CuCl_2 による芳香族の重合

Kovacic らは AlCl_3 - H_2O - CuCl_2 系触媒を用いてベンゼン²⁷⁾やハロゲン化ベンゼン²⁸⁾の重合が起こることを見出している。 AlCl_3 がカチオン重合を開始し、 CuCl_2 は脱水素作用を行なって *p*-ポリフェニルを与えると考えられている。この研究とは別に、 C_6H_6 - AlCl_3 - CuCl の錯体が知られているが、この重合反応機構と関連して興味がある。

また、Kovacic らは 2,5-ジクロルチオフェンが AlCl_3 - CuCl_2 系触媒により重合することを報告している²⁹⁾。

4.3 銅(II)アルコキシド-酸化炭素系によるオレフィン類の重合³⁰⁾

著者らは銅(II)メトキシドが CO と次式のように反応して炭酸ジメチルを生成することを明らかにした。 $(\text{acac})\text{CuOMe}$ も同様に反応する(3.1 参照)。この系にブタジエンやスチレン等のオ

レフィンが存在するとその重合が起こることが見出された。重合の開始には CO が必要で銅(II)アルコキシドのみでは重合活性はない。また、 ClCuOMe は CO と組み合わせても活性を示さない。スチレンとメタクリル酸メチルの共重合体組成や生成するポリブタジエンのマイクロ構造から重合はラジカル機構で進むと結論できる。 $(\text{acac})\text{CuOMe}$ -CO 系により得られたブタジエンポリマーはアセチルアセトン基を有すること、炭酸ジメチルが副生すること、銅(II)メトキシドは重合後、金属銅に還元されていることおよび ClCuOMe -CO 系は重合活性がないこと等から、重合開始種は、銅(II)メトキシドが CO により還元されて生ずる不安定な銅(I)アルコキシド、 $\text{Cu}(\text{I})\text{OMe}$ および $\text{Cu}(\text{I})(\text{acac})$ の分解で生じた $\text{MeO}\cdot$ および $(\text{CH}_3\text{C})_2\text{CH}\cdot$ であると考えられる。

5 芳香族ハロゲン化合物と銅(I)配位子との交換反応

$\text{Cu}(\text{I})$ の配位子 X (X=ハロゲン, CN, $\text{C}\equiv\text{CR}$, SR) が芳香核に結合するハロゲンと交換する反応である。この反応は銅(I)に特有のものであって銅の原子価の変化をともしない。また、このモル反応に次式の交換過程が同一反応系中で組み合わされれば、銅(I)塩触媒反応となる。

5.1 無機の配位子による交換反応

5.1.1 ハロゲン交換反応³¹⁾ 芳香族ハロゲン化合物と銅(I)ハロゲン化合物間のハロゲン交換は極性溶媒中 110~140°C で容易に起こる。

このハロゲン交換反応は以下に述べる芳香族ハロゲン化合物の置換反応の原型ともなるものであり、この場合、Ar-Hal の反応性は $\text{Ar-I} > \text{Ar-Br} > \text{Ar-Cl}$ の順、一方、銅ハロゲン化合物の反応しやすさは $\text{CuCl} > \text{CuBr} > \text{CuI}$ の順である。Ar-Hal の反応性におよぼす置換基の影響が置換プロムベンゼン $\text{YC}_6\text{H}_4\text{Br}$ と CuCl の反応で調べられているが、*o*-ニトロ置換基を除けば置換基によってハロゲンの反応性は余り影響されない。*o*-ニトロプロムベンゼンの高い反応性については、Ar-Hal の Cu-Hal' への配位の段階で、*o*-ニトロ基の特異な作用があると思われる。この交換反応の速度は Ar-Hal および Cu-Hal' のおのおのの濃度に一次となり、また、溶媒の種類によりかなり変化する(DMSO>第三アミン>ピリジン>*r*-ピコリン>2-置換ピリジン)。反応はハロゲンアニオンや 2,2-ビピリジルのような安定な配位子を形成するものを添加することによって抑制あるいは禁止されることから、交換反応に先立って、Ar-Hal の Cu-Hal' への配位錯体の生成が重要であろうと考えられる。結局、次のような solvated Cu-Hal'/ L_n への Ar-Hal の配位を経る四中心機構が推定されている。

銅化合物への Ar-Hal の配位に関連して、 $\text{CuCl-AlCl}_3\text{-C}_6\text{H}_6$ の錯体³²⁾が単離されているが、ここでは、銅と芳香環π電子との相互作用が明らかにされている。

5.1.2 銅(I)シアニドおよび銅(I)チオシアナートによる交換反応 芳香族ハロゲン化合物と CuCN の反応による芳香族ニトリルの生成は古く Rosenmund および Braun によって研究され、芳香族ニトリルの合成法として優れている³³⁾。

この反応は上述のハロゲン交換反応の一つの延長であり、類似の配位錯体機構が考えられるであろう³⁴⁾。

関連反応として、アリル位のハロゲンが CuCN によって交換される例は興味深い³⁵⁾。

塩化アリルと $\text{Cu}(\text{I})$ 塩の錯体生成が知られており³⁶⁾、この反応においては β, γ -位の不飽和結合の CuCN への配位が重要な役割を果たしている。

CuCN のかわりに CuSCN を用いて、これと芳香族ハロゲン化合物と反応させると同様に次の交換反応が起こる。

5.2 有機の配位子による交換反応

5.2.1 銅(I)アセチリドによる交換反応 芳香族ハライドと銅(I)アセチリド $\text{CuC}\equiv\text{CR}$ とを反応させると芳香核とアセチレン基とが結合する³⁷⁾。

ここで、芳香族ハライドのオルト位に $\text{CO}_2\text{H}^{38)}$, $\text{OH}^{38)}$, $\text{NH}_2^{38)}$, $\text{SH}^{39)}$ など活性水素を有する置換基が存在すると、アセチレン基と活性水素間で環化が引続いて起こり、高収率で複素環化合物を与える。

また、核にハロゲンを有するフランやチオフェンなど複素環化合物にも適用できる⁴⁰⁾。

この交換反応は芳香族系ハライドに限らない。ビニルハライドでも同様な反応が見られる⁴¹⁾。

ベンジルブロミド、アリルブロミドおよびフェナシルブロミドなどのいわゆる、活性ハロゲン化合物もハロゲンとアセチレン基の交換が起こる。フェナシルブロミドでは交換反応に続いて環化反応

が起こる⁴²⁾。飽和のハロゲン化アルキルではこのような反応は起こらない。

関連反応として興味深いのはヨウ化ペルフルオールアルキルはビリジン中、銅触媒によって芳香族ハロゲン化合物やハロゲン化オレフィンと反応することである⁴³⁾。

この反応はヨウ化ペルフルオールアルキルに特有であって、多分、中間に $\text{C}_7\text{F}_{15}\text{Cu}$ が生成し、これによる交換反応が起こったものであろう。

5・2・2 リチウムジアルキル銅化合物による交換反応⁴³⁾ 最近、Corey らは一当量の CuI と二当量のアルキルリチウムから生成する銅の ate complex, リチウムジアルキル銅 ($\text{CuI} + 2 \text{RLi} \longrightarrow \text{R}_2\text{CuLi}$) が有機ハライドと円滑に反応し、選択性よく、高収率で交換反応生成物を与えることを見出している。この反応は今まで述べてきた sp^2 の炭素につくハロゲン (芳香族ハロゲン化合物やビニルハロゲン化合物) のみならず、 sp^3 の炭素につくハロゲンに対しても一般に適用できて、広い応用範囲を有する。二、三の例を示すと次のようである。

さらに興味深いことにはビニルハライドとの交換反応が立体特異的に進む。

5・2・3 SR , OR およびアミンによる置換反応 金属銅や酸化第一銅存在下、メルカプタンおよびアルコールのカリウム塩と芳香族ハライドの反応は、おのおのアリールスルフィド⁴⁴⁾およびエーテル⁴⁵⁾を高収率で与える。

これらの触媒反応は、前述したように、芳香核につくハロゲンの CuSR や CuOR による交換反応として理解される。

ArX のアミンによる置換反応も銅触媒存在下で成功している。この方法によるクロルベンゼンから *N*-メチルアニリンの合成は工業的に行なわれている⁴⁶⁾。

6 カルベン、イソニトリルおよび酸化炭素の銅触媒反応

6・1 カルベンの銅触媒反応

カルベンの反応については優れた総説や成書⁴⁶⁾があるので、ここでは銅とカルベンの相互作用の存在について簡単に述べるにとどめる。ジアゾ化合物のカルベンへの分解反応における銅化合物の顕著な接触作用により、従来からカルベンは銅化合物と分離して語られてことはなかった。しかしながら、銅化合物がジアゾ化合物の分解の単なる触媒であることにとどまらず、生成したカルベンとの間に何らかの相互作用を有していることは、ここ数年、種々の実験事実から議論されてきた。銅(II)キレートによるケトカルベン⁴⁷⁾やジフェニルカルベン⁴⁸⁾の改質は、カルベンを第5の配位子とする4角錐型5配位錯体、すなわち、カルベン-銅の逆イリドを仮定して説明されてきた。野崎らはこのカルベン-銅間

の相互作用を化学的な方法で証明した⁴⁹⁾。それは均一系不整銅触媒によるカルベンと基質の反応による不整誘起によるものである。すなわち、光学活性な銅キレート化合物を触媒とするジアゾ

酢酸エステルとスチレンおよび2-フェニルオキシエタンの反応で、おのおの光学活性なシクロプロパン誘導体およびテトラヒドロフラン誘導体を得ている。

6・2・3 マイケル付加反応における銅-イソニトリルの触媒作用

活性水素化合物の電子吸引性の置換基をもつオレフィンへの付加反応は塩基によって触媒される。これはいわゆるマイケル反応である。塩基のかわりに、銅-イソニトリル系触媒を用いると同様にマイケル反応が起こることが見出された⁵⁹⁾。この反応で銅-

6・2・1 ヘテロ原子-水素結合間へのイソニトリルの挿入反応

銅化合物を主とする IB, IIB 族金属化合物を触媒として用いるとイソニトリル基の末端炭素がアミンの N-H 結合⁽⁵²⁾, ホスフィンの P-H 結合⁽⁵³⁾, アルコールの O-H 結合⁽⁵⁴⁾, メルカプタンの S-H 結合⁽⁵⁵⁾, シランの Si-H 結合⁽⁵⁶⁾ に挿入され, それぞれ次式に示すようにホルムイミド酸の誘導体が高収率で生成する。イソニトリルはもちろんのこと, 一方の反応成分であるアミン, ホスフィン, アルコール, メルカプタンもまた IB, IIB 族化合物へ配位することが知られており, 反応機構として, 両反応成分が金属のリガンドとして配位した混合リガンド錯体の生成が重要であると考えられている。

6・3 銅触媒による一酸化炭素のアミンへの挿入反応

銅塩への一酸化炭素の配位はよく知られるところであり、先に述べた銅アルコキシドや銅アミドと一酸化炭素の酸化カップリング反応においても一酸化炭素の銅への配位が重要な要素になっていると考えられる。したがって、銅化合物触媒を用いた時、等電子構造にある一酸化炭素にイソニトリルの類似反応が期待できる。

著者らは、銅化合物触媒による一酸化炭素のアミンの N-H 結合への挿入反応を見出した。この反応は第一級および第二級の脂肪族アミンに適用でき、好収率でホルムアミド誘導体が得られる⁶¹⁾。これは丁度、上述の銅触媒を用いるアミンへのイソニトリルの挿入反応に当たる。

6・2・2 α, β -不飽和カルボニル化合物およびニトリルの二量化反応 銅化合物とイソニトリルの存在下クロトン酸エステルやクロトンニトリルのような β -置換の α, β -不飽和カルボニル化合物やニトリルが容易に次式にしたがって二量化する⁵⁷⁾。極性基をも

つオレフィンの二量化反応については、すでに典型的な遷移金属の Rh や Ru の塩を用いて知られているが、これらの二量化反応での二量体の構造は β - β カップリングによるものであり、この点においても銅-イソニトリル系触媒の特異性がわかる。 β -位に置換基をもたないアクリロニトリルは銅-イソニトリル触媒を用いて反応させるとポリマーを与えるが、第三級ブタノールの存在下では選択的に二量体が得られる⁵⁸⁾。特に、銅化合物として、銅(II)アセチルアセトナートの触媒作用が優れている。アクリル酸エステルでも同様な反応が起こる。

—文 献—

- 1) J. K. Kochi, *J. Am. Chem. Soc.*, **79**, 2942 (1957).
- 2) J. K. Kochi, “遊離基の化学” (桜井・徳丸編), 南江堂, 東京 (1957) p. 285.
- 3) M. Asscher, D. Vofsi, *J. Chem. Soc.*, 1963, 3921.
- 4) D. J. Burton, L. J. Kehoe, *Tetrahedron Letters*, 1966, 5163.
- 5) S. Murai, S. Tsutsumi, *J. Org. Chem.*, **31**, 3000 (1966).
- 6) H. O. House, W. F. Fischer, Jr., *J. Org. Chem.*, **33**, 949 (1968).
- 7) A. Lorenzini, C. Walling, *J. Org. Chem.*, **32**, 4008 (1967).
- 8) T. Cohen, A. H. Lewin, *J. Am. Chem. Soc.*, **88**, 4521 (1966).
- 9) J. K. Kochi, *J. Am. Chem. Soc.*, **86**, 5264 (1964).
- 10) C. Glaser, *Ber.*, **2**, 422 (1869).
- 11) G. Eglinton, A. R. Galbraith, *J. Chem. Soc.*, 1959, 889.
- 12) F. Bohlmann, H. Schönowsky, E. Inhoffen, G. Grau, *Ber.*, **97**, 794 (1964).
- 13) A. H. Lewin, T. Cohen, *Tetrahedron Letters*, 1965, 4531.
- 14) C. Björklund, M. Nilsson, *Tetrahedron Letters*, 1966, 675.

- 15) G. M. Whitesides, C. P. Casey, *J. Am. Chem. Soc.*, **88**, 4541 (1966).
- 16) A. Cairncross, W. A. Sheppard, *J. Am. Chem. Soc.*, **90**, 2186 (1968).
- 17) G. M. Whitesides, J. SanFilippo, Jr., C. P. Casey, E. J. Panek, *J. Am. Chem. Soc.*, **89**, 5302 (1967).
- 18) G. Witlig, G. Klar, *Ann.*, **704**, 91 (1967).
- 19) Th. Kauffmann et al., *Angew. Chem.*, **79**, 101 (1967); **79**, 620 (1967); **80**, 117 (1968); **80**, 565 (1968); **80**, 566 (1968).
- 20) T. Saegusa, T. Tsuda, K. Isayama, K. Nishijima, *Tetrahedron Letters*, 831 (1968); 三枝, 津田, 諫山, 日本化学会第 21 年会 (大阪, 1968).
- 21) T. Saegusa, T. Tsuda, K. Nishijima, K. Isayama, *Tetrahedron Letters*, 3379 (1968).
- 22) 三枝, 津田, 西島, 日本化学会第 22 年会 (東京, 1969).
- 23) W. Brackman, E. Havinga, *Rec. Trav. Chim.*, **74**, 937, 1021, 1070, 1100, 1107 (1955).
- 24) A. S. Hay, *J. Polymer. Sci.*, **58**, 581 (1962); A. S. Hay, H. Blanchard, G. F. Endres, J. W. Eustance, *J. Am. Chem. Soc.*, **81**, 6335 (1959).
- 25) G. F. Endres, A. S. Hay, J. W. Eustance, *J. Org. Chem.*, **28**, 1300 (1963).
- 26) H. S. Blanchard, H. L. Finkbeiner, G. A. Russell, *J. Polymer Sci.*, **58**, 469 (1962).
- 26a) G. D. Cooper, H. S. Blanchard, G. F. Endres, H. Finkbeiner, *J. Am. Chem. Soc.*, **87**, 3996 (1965).
- 27) P. Kovacic, A. Ryriakis, *J. Am. Chem. Soc.*, **85**, 454 (1963).
- 28) P. Kovacic, J. T. Uchic, Lu-Chen Hsu, *J. Polymer Sci.*, **A-1**, **5**, 945 (1967).
- 29) P. Kovacic, J. S. Ramsey, *Chem. Commun.*, 802 (1968).
- 30) 三枝, 津田, 諫山, 第 18 回高分子年会 (京都, 1969).
- 31) R. G. Bacon, H. A. O. Hill, *Proc. Chem. Soc.*, 113 (1962).
- 32) R. W. Turner, E. L. Amma, *J. Am. Chem. Soc.*, **85**, 4046 (1963).
- 33) "Org. Syntheses", Col. Vol. III, 631.
- 34) T. Ito, K. Watanabe, *Bull. Chem. Soc. Japan*, **41**, 419 (1968).
- 35) L. I. Zakharkin, *Chem. Abst.*, **50**, 15492 (1956).
- 36) Yu. A. Tregar, R. M. Flid, L. A. Antonva, S. S. Spektor, *Chem. Abst.*, **64**, 4561 (1966).
- 37) R. D. Stephens, C. E. Castro, *J. Org. Chem.*, **28**, 331 (1963).
- 38) C. E. Castro, E. J. Gaughan, D. C. Owsley, *J. Org. Chem.*, **31**, 4071 (1966).
- 39) A. M. Malte, C. E. Castro, *J. Am. Chem. Soc.*, **89**, 6770 (1967).
- 40) R. E. Atkinson, R. F. Curtis, J. A. Taylor, *J. Chem. Soc.*, **C**, 1967, 598; *Chem. Commun.*, 718 (1967).
- 41) J. Burdon, P. L. Coe, C. R. Marsh, J. C. Tatlow, *Chem. Commun.*, 1259 (1967).
- 42) K. Gump, S. W. Moje, C. E. Castro, *J. Am. Chem. Soc.*, **89**, 6770 (1967).
- 43) E. J. Corey, G. H. Posner, *J. Am. Chem. Soc.*, **90**, 5616 (1968).
- 44) R. Adams, A. Ferretti, *J. Am. Chem. Soc.*, **81**, 4927 (1959); R. G. R. Bacon, H. A. O. Hill, *J. Chem. Soc.*, 1964, 1097.
- 45) F. Ullman, P. Sponagel, *Ber.*, **38**, 2211 (1905).
- 46) J. Hine, "Divalent Carbon", Ronald Press, New York, 1964; W. Kirmse, "Carbene Chemistry", Academic Press, New York, 1964; 野崎, 野依, 有機合成化学, **22**, 603 (1964).
- 47) Takebayashi, Ihata, Kohara, *Bull. Chem. Soc. Japan*, **40**, 2392 (1967).
- 48) H. Nozaki, S. Moriuti, M. Yamabe, R. Noyori, *Tetrahedron Letters*, 59 (1966).
- 49) H. Nozaki, H. Takaya, S. Moriuti, R. Noyori, *Tetrahedron*, **24**, 5655 (1968).
- 50) 三枝, 伊藤, 有機合成化学, **26**, 862 (1968).
- 51) F. A. Cotton, F. Zingales, *J. Am. Chem. Soc.*, **83**, 351 (1961).
- 52) T. Saegusa, Y. Ito, S. Kobayashi, K. Hirota, H. Yoshiooka, *Tetrahedron Letters*, 6121 (1966).
- 53) T. Saegusa, Y. Ito, S. Kobayashi, *Tetrahedron Letters*, 935 (1968).
- 54) T. Saegusa, Y. Ito, S. Kobayashi, N. Takeda, K. Hirota, *Tetrahedron Letters*, 1273 (1967).
- 55) T. Saegusa, S. Kobayashi, K. Hirota, Y. Okumura, Y. Ito, *Bull. Chem. Soc. Japan*, **41**, 1638 (1968).
- 56) T. Saegusa, Y. Ito, S. Kobayashi, K. Hirota, *J. Am. Chem. Soc.*, **89**, 2240 (1967).
- 57) T. Saegusa, Y. Ito, S. Kobayashi, S. Tomita, *Chem. Commun.*, 273 (1968).
- 58) 三枝, 伊藤, 富田, 小林, 木下, "第 17 回高分子討論会要旨集" (1968) p. 283.
- 59) 三枝, 伊藤, 富田, 木下, "第 22 回日本化学会要旨集, III" (1969) p. 1292.
- 60) 三枝, 富田, 伊藤, 未発表.
- 61) T. Saegusa, S. Kobayashi, K. Hirota, Y. Ito, *Tetrahedron Letters*, 6125 (1966).