(π -アレーン)クロム錯体の 特性を活かした触媒反応

荒江 祥永

Catalytic Reactions with (π -Arene)chromium Complexes

Sachie Arae

Complexation of an arene to a low-valent metal carbonyl, such as $\text{Cr}(\text{CO})_3$, transfers electron density from the aromatic ring to the metal tricarbonyl moiety. As a result, the acidity of the aromatic ring as well as of the benzylic position is enhanced. Recently, several groups have developed catalytic reactions using a (π -arene)chromium complex, which is enhanced the reactivity of the arene by complexation.

(π -アレーン)クロム錯体は、アレーンが η^6 の配位形式で0価クロムに結合した化合物であり、空気中での取り扱いやカラムクロマトグラフィーの精製が可能であるなど、安定な有機金属化合物の1つとして知られている。一方、この化合物は太陽光を照射したり酸化したりといった、「ある特定の条件」にさらすことで容易に分解し、アレーンを回収することもできる。こうした、(π -アレーン)クロム錯体の特性は有機合成上有用であり、様々な場面で多用されている¹⁾。

例えば、(π -アレーン)クロム錯体では芳香環の面の上下のいずれかが、クロムトリカルボニルにより遮蔽されていることを利用して、複雑な(不斉を有する)分子骨格の立体選択的な構築が可能である。このようにして合成した複雑な分子に対し、クロムトリカルボニルの除去反応を行うと、分子の(不斉)立体化学を損なうことなく反応が進行し、対応する非配位化合物を得ることができる。

また、低原子価のクロムトリカルボニルがアレーンに結合すると、クロムトリカルボニル部位は電子求引基として作用し、芳香環炭素の求核性や水素の酸性度が高くなる[実際に、ベンゼンがクロムトリカルボニルに配位した(π -ベンゼン)クロム錯体の $\text{p}K_{\text{a}}$ は、ニトロベンゼンのオルト位プロトンと同程度の酸性度を示す]²⁾。このことから、クロムトリカルボニル部位を芳香環の電子求引基とみなすことで、非配位芳香族化合物では見られない反応特性を誘起することができる。

本稿ではこれらのユニークな(π -アレーン)クロム錯体の性質を活かした研究のうち、特に「触媒反応開発」での応用について、最近の論文を数報とりあげ概説する。

1. 相間移動触媒による触媒的芳香族求核置換

2014年、丸岡らは、 α -アミノ酸誘導体の芳香族求核置換反応を報告している。この反応は、フルオロアレー

ン上にニトロ基などの電子求引基を有する芳香族化合物を基質として用いる場合に進行し、電子供与基を持つ場合には進行しない³⁾。しかし、同著者らは2015年、電子供与基で修飾されたフルオロベンゼンをクロムトリカルボニルに配位させた基質を用いることで、反応が円滑に進行することを見出した(スキーム1)⁴⁾。これは先に述べたとおり、クロムトリカルボニル部位が強力な電子求引基として作用することが鍵となっている。本反応では、10 mol%の相間移動触媒(*R*)-PTCを用い、反応後にイミン部の加水分解とクロムトリカルボニル部位の除去を行うことで、良好なエナンチオ選択性/反応性で生成物が得られる。

Scheme 1 Phase-transfer-catalyzed asymmetric $\text{S}_{\text{N}}\text{Ar}$ reaction. PTC = phase-transfer catalyst.

2. パラジウム触媒によるC-H結合直接官能基化

2006年、Fagnouらは、ベンゼンやペンタフルオロベンゼンなどのC-H結合を直接アリール化する反応を報告している⁵⁾。しかし、この反応も電子求引性のアレーンでなければ進行しない。そこで2013年、Larrosaらは、電子供与性置換基を有するフルオロベンゼンにクロ

ムトリカルボニルを配位させた基質を用いることにより、非配位系では困難な反応が進行することを見出した(スキーム2)⁶⁾。この反応は、Fagnouらと同様の反応条件で進行し、反応後にクロムトリカルボニルを取り外すことでビアリアル類を与える。また、反応はフルオロ基/アルコキシ基のオルト位選択的に進行する。さらに、無置換(π -ベンゼン)クロム錯体を基質とした場合にも良好な収率で進行する(entry 6)。

Scheme 2 Palladium-catalyzed C-H bond direct arylation.

3. パラジウム触媒によるベンジル位クロスカップリング反応とアリル位置換反応

前述の2つの反応は、クロムトリカルボニルの電子求引性により、アレーンの「求核性」や「酸性度」が向上することを利用したものであるが、もう1つ(π -アレーン)クロム錯体にはユニークな性質がある。それは、ベンジル位のカルボカチオン/カルバニオンが、クロムトリカルボニルにより安定化されることである。この性質を利用して2011年、Walshらは、パラジウム触媒によるベンジル位クロスカップリング反応を報告している[スキーム3(1)]⁷⁾。この反応では特にベンジル位のカルバニオンの安定化が鍵となっており、脱クロム反応後には非配位系の反応では得られない種々のジアリアル/トリアリアルメタンを生成物として良好な収率で与える。また、この手法は「不斉」クロスカップリング反応にも拡張することができ、良好な選択性/反応性で生成物が得られる^{7b)}。

さらに同著者らは、同様の(π -アレーン)クロム錯体を基質としたパラジウム触媒によるアリル位置換反応も報告している[スキーム3(2)]⁸⁾。これも前述したベンジル位のカルバニオンの安定化が反応の鍵中間体となっており、脱クロム化の後には良好な収率でアレーン誘導体を与える。

おわりに

ここで紹介した反応はいずれも互いに全く異なるもの

Scheme 3 Palladium-catalyzed cross-coupling reaction (1) and allylic substitution reaction (2).

であるが、(π -アレーン)クロム錯体の性質を上手く利用することで非配位系では難しい反応の開発を達成している。このように研究の行き詰まりを解消する足がかりとなり得るため、様々な化合物の性質に精通していることは、研究を進める上で重要なことであるといえる。

文 献

- 1) For selected reviews on arene chromium complexes in organic synthesis: (a) M. Uemura, *Org. React.*, **67**, 217 (2006); (b) M. Rosillo, G. Domínguez, J. Pérez-Castells, *Chem. Soc. Rev.*, **36**, 1589 (2007).
- 2) D. A. Brown, J. R. Raju, *J. Chem. Soc. A*, **1996**, 40.
- 3) S. Shirakawa, K. Yamamoto, T. Tokuda, K. Maruoka, *Asian J. Org. Chem.*, **3**, 433 (2014).
- 4) S. Shirakawa, K. Yamamoto, K. Maruoka, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **54**, 838 (2015).
- 5) (a) M. Lafrance, C. N. Rowley, T. K. Woo, K. Fagnou, *J. Am. Chem. Soc.*, **128**, 8754 (2006); (b) M. Lafrance, K. Fagnou, *J. Am. Chem. Soc.*, **128**, 16496 (2006).
- 6) (a) P. Ricci, K. Krämer, X. C. Cambeiro, I. Larrosa, *J. Am. Chem. Soc.*, **135**, 13258 (2013); (b) P. Ricci, K. Krämer, I. Larrosa, *J. Am. Chem. Soc.*, **136**, 18082 (2014).
- 7) (a) G. I. McGrew, J. Temaimithi, P. J. Carroll, P. J. Walsh, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **49**, 5541 (2010); (b) G. I. McGrew, C. Stanciu, J. Zhang, P. J. Carroll, S. D. Dreher, P. J. Walsh, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **51**, 11510 (2012).
- 8) J. Zhang, C. Stanciu, B. Wang, M. M. Hussain, C.-S. Da, P. J. Carroll, S. D. Dreher, P. J. Walsh, *J. Am. Chem. Soc.*, **133**, 20552 (2011).

(2015年4月1日受理)

荒江祥永 熊本大学大学院自然科学研究科理学専攻化学講座・助教〔メンター〕入江 亮教授
〔経歴〕2010年名古屋大学理学部化学科卒業、2012年北海道大学大学院生命科学院修士課程修了、2014年12月北海道大学大学院生命科学院博士課程修了(指導教員:小笠原正道准教授)。2015年北海道大学触媒化学研究センター 博士研究員。2015年3月より現職。〔専門〕有機金属化学、不斉有機合成化学。〔連絡先〕e-mail: s-arae@sci.kumamoto-u.ac.jp