触媒的カルボニル-オレフィンメタセシス反応

野木 馨介

Catalytic Carbonyl-Olefin Metathesis Reaction

Keisuke Nogi

Carbonyl-olefin metathesis reaction is an attractive method to construct new carbon-carbon double bonds from carbonyl compounds and olefins. Nevertheless, a limited number of carbonyl-olefin metathesis has been reported. In addition, they required photoirradiation or stoichiometric amount of activators such as transition metal complexes, Brønsted acids, and Lewis acids. Oligomerization of substrates or reverse reaction of products often occurred. Since 2012, efficient and catalytic carbonyl-olefin metathesis reactions have emerged. This review highlights recent advances about catalytic carbonyl-olefin metathesis reactions.

はじめに

カルボニル-オレフィンメタセシス反応(式1)は、カルボニル化合物とオレフィンから新たな炭素-炭素二重結合を構築する魅力的な手法である。しかしながら、遷移金属触媒を用いたオレフィンメタセシス反応と比較すると、その報告例は圧倒的に少ない。さらに、それらの反応は、光照射や化学量論量の遷移金属錯体、ブレンステッド酸、あるいはルイス酸の添加を必要とする。また、出発原料の多量化や生成物からの逆反応がしばしば副反応として起こる点も問題である。

しかし2012年以降、効率的なカルボニル-オレフィンメタセシス反応を触媒的に実現した例が相次いで報告されている¹⁾。そこで本稿ではそれら最近の研究例を概説する。

1. ヒドラジン触媒を用いたメタセシス反応

Lambert らは2012年、二環式ヒドラジン塩酸塩 **1** を触媒として用いることにより、アルデヒドとシクロプロペンのメタセシス反応が進行することを見出した(スキーム1)²⁾。

Scheme 1 Bicyclic hydrazine-catalyzed carbonyl-olefin metathesis of aldehydes and cyclopropenes.

筆者らの提唱した反応機構をスキーム2に示す。まず、**1**とアルデヒドが1,3-双極子であるアゾメチンイミン **2** を形成し、シクロプロペンとの[3+2]環化付加によ

り **3** を与える。熱力学的には(*Z*)-**2** がより安定であるものの、遷移状態における置換基同士の反発を避けるため、環化付加は(*E*)-**2** からのみ進行する。続く分子内のプロトン移動ののち、3員環の歪み解消を駆動力とする開環反応によりイミニウムカチオン **4** が生じる。最後に **4** の加水分解によってヒドラジン触媒 **1** が再生し、同時に生成物が得られる。

Scheme 2 Proposed reaction mechanism.

Houk らとの共同研究による理論計算においても、上記の反応機構は支持された³⁾。また、シクロプロペン環の歪みは開環の促進のみならず、[3+2]環化付加における活性化エネルギーの低下にも寄与すると筆者らは述べている。二重結合同士の協奏的な[2+2]環化付加は対称禁制であるため熱的には進行せず、一般に光照射などを必要とする。本反応は対称禁制な[2+2]環化付加ではなく、熱許容の[3+2]環化付加を用いた巧みな分子変換だといえる。

2. ルイス酸触媒を用いたメタセシス反応

Franzén らは2015年、トリチルカチオン(Ph_3C^+)をルイス酸触媒として用いる、分子間カルボニル-オレフィンメタセシス反応を報告した(スキーム3)⁴⁾。オレ

フィン上の置換基 R は第一級アルキル基に限定されるものの、対応する (*E*) 体の β -アルキルスチレン誘導体が中程度から高収率で得られた。

本反応では、カルボカチオン中間体を経る段階的な反応機構が想定されている。まず、トリチルカチオンとアルデヒドの酸素原子が酸・塩基対 **5** を形成することで、アルデヒドの LUMO レベルを低下させ、カルボニル炭素に対するオレフィンの求核攻撃を促進する。求核攻撃により生じたカルボカチオン **6** は、分子内環化によりオキセタン **7** を与える。その後、ベンジル位炭素-酸素結合の不均衡開裂を伴う開環とアセトンの脱離が起こり、生成物が生じるとともにトリチルカチオンが再生する。各段階はすべて平衡過程である。そこで、アルデヒドより反応性の低いケトンが生じる反応系とし、またアルデヒドを 5 当量用いたことで、生成系へ平衡を傾けることに成功したと考えられる。

Scheme 3 Trityl cation-catalyzed carbonyl-olefin metathesis.

一方、2016 年、Schindler らにより、環化を伴う分子内カルボニル-オレフィンメタセシス反応が、三価の塩化鉄を触媒として用いることで達成された(スキーム 4)⁵⁾。基質 1 分子から環状オレフィンとカルボニル化合物の 2 分子が生じるため、エントロピー的に有利であり、これが本反応の駆動力となる。

Scheme 4 Iron-catalyzed carbonyl-olefin metathesis.

塩化鉄はルイス酸触媒として機能するため、上述の反応と同様にカルボカチオン中間体を経る反応機構が想定される。しかし、求核剤を用いたカルボカチオンの捕捉実験において、カルボカチオンが捕捉された化合物が得られなかったことから、筆者らは協奏的な [2+2] 環化付加および逆環化を経る機構を提唱している。また、理論計算においても協奏的な機構が支持されたと筆者らは述べている。その一部をスキーム 5 に示す。まず、基質の

カルボニル部位が鉄触媒へ配位した中間体 **9** が生じ、続く分子内での協奏的な [2+2] 環化付加によりオキセタン **10** が生成する。環化付加は、新たに生じる炭素-酸素結合の結合長が長く歪んだ 4 員環遷移状態 TS_A を経由すると示唆されている。また、オキセタン中間体 **10** から生成物を与える逆環化過程も歪んだ 4 員環遷移状態 TS_B を経由することで進行すると筆者らは主張している。

Scheme 5 Computationally proposed reaction mechanism.

またごく最近、Li らも塩化鉄触媒を用いた類似の分子内カルボニル-オレフィンメタセシス反応を報告している⁶⁾。

おわりに

以上、近年開発されつつある触媒的カルボニル-オレフィンメタセシス反応を紹介した。メタセシス反応は本質的には平衡反応である。それゆえ過剰量の反応剤を使用する、あるいは 3 員環の歪み解消や基質 1 分子から 2 分子が生じる分子内プロセスを利用することで平衡を傾け、生成系へと導いている。そのため基質の一般性は限定されてしまうが、オレフィン合成法の選択肢の 1 つとして、今後のさらなる発展が望まれる研究領域である。

文 献

- 1) 固体ルイス酸触媒を用いた一例のみ触媒的カルボニル-オレフィンメタセシス反応は報告されているが、生成物の収率は 30% 以下であった。H.-P. van Schaik, R.-J. Vijn, F. Bickelhaupt, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **33**, 1611 (1994)
- 2) A. K. Griffith, C. M. Vanos, T. H. Lambert, *J. Am. Chem. Soc.*, **134**, 18581 (2012)
- 3) X. Hong, Y. Liang, A. K. Griffith, T. H. Lambert, K. N. Houk, *Chem. Sci.*, **5**, 471 (2014)
- 4) V. R. Naidu, J. Bah, J. Franzén, *Eur. J. Org. Chem.*, **2015**, 1834
- 5) J. R. Ludwig, P. M. Zimmerman, J. B. Gianino, C. S. Schindler, *Nature*, **533**, 374 (2016)
- 6) L. Ma, W. Li, H. Xi, X. Bai, E. Ma, X. Yan, Z. Li, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **55**, 10410 (2016)

(2016 年 8 月 31 日受理)

野木 馨介 京都大学大学院理学研究科化学専攻・助教 博士 (工学)

〔所属研究室主宰者〕 依光英樹教授〔経歴〕 2013 年 4 月より日本学術振興会特別研究員 (DC1)。2016 年 3 月京都大学大学院工学研究科物質エネルギー化学専攻博士後期課程修了 (辻康之教授)。2016 年 4 月より現職。〔研究テーマと抱負〕 有機合成化学, 有機金属化学。誰にも予想のつかない「面白い」分子変換を見つけ出す。〔連絡先〕 e-mail: knogi@kuchem.kyoto-u.ac.jp