CO および CO₂ の脱離反応を基盤とする フラグメントカップリング反応

齊藤 巧泰

Fragment Coupling Reactions based on the Extrusion of Small Molecules

Kodai Saito

The development of an innovative strategy for the bond-forming reactions is quite important to construct new molecular structures, efficiently. In this short review, recent examples of carbon-carbon bond formation reactions based on the extrusion of small molecules, such as carbon dioxide and carbon monoxide, using transition metal complexes are described.

本稿では、遷移金属錯体を用いる小分子(一酸化炭素および二酸化炭素)の脱離反応を基盤とするフラグメントカップリングと呼ばれる反応のなかで、特に炭素-炭素結合形成反応を扱う。

従来の典型的な触媒的クロスカップリングの反応機構の1つとして、酸化付加、トランスメタル化、還元的脱離によるものが知られている(例えば、熊田-玉尾-Corriu カップリング)。一方、本稿で扱うフラグメントカップリングでは、酸化付加後に各フラグメントを連結していた小分子(linker)が脱離することで還元的脱離前駆体が生成し、その種からの還元的脱離により生成物に至る(スキーム1)。この反応は、分子間でのトランスメタル化の過程を原理的に削除できることから、カップリング原料に金属、ハロゲン等を導入する必要がない点が特長の1つである。

Scheme 1 Concept of fragment coupling.

フラグメントカップリングに分類される初期の例としては、パラジウム触媒によるアリル炭酸エステルを基質とする脱炭酸型カップリングがある。これは1980年に辻、三枝らによって独立に報告されて以降、ベンジル炭酸エステルにも適用できることが明らかとされている

Scheme 2 Pd-Catalyzed decarboxylative allylation.

(スキーム2)^{1,2)}。

以下には、近年報告された二酸化炭素および一酸化炭素の脱離を基盤とする炭素-炭素結合形成反応を紹介する。

1. 二酸化炭素の脱離を基盤とする炭素-炭素結合形成

最近、MacMillan らによって、ニッケル触媒と可視光レドックス触媒を利用した混合酸無水物の脱炭酸を経るケトン類の合成が報告された(スキーム3)³⁾。本反応は、Ni(0)への混合酸無水物の酸化付加によるNi(II)中間体生成後、光励起されたIr(III)触媒によるNi(III)への酸化を経由して、脱炭酸反応が起こる。その後、還元的脱離が進行し、生成物を与えるとともにNi(I)が生じる。

Scheme 3 Decarboxylative fragment coupling.

これがIr(II)触媒により還元され、Ni(0)が再生する。ピロリジン環などのヘテロ環を有する混合酸無水物の場合に収率よく目的物を与える傾向があるが、単純な炭化水素が置換している基質でも中程度の収率で反応が進行する。しかしながら、芳香族カルボン酸無水物へは適用できないようである。

なお触媒反応ではないが、ごく最近 Kalmode と Chaskar らによって、ヨウ素と DMSO を用いるフェニル酢酸誘導体の脱炭酸反応を経由する芳香族カルボン酸の合成法も報告されている⁴⁾。

2. 一酸化炭素の脱離を基盤とする炭素-炭素結合形成

一酸化炭素の脱離反応は、遷移金属錯体においてよく見られるが(例えば、辻-Wilkinson 脱カルボニル化反応)、炭素-炭素結合形成反応に利用した例は必ずしも多くはない。今年になり、薦巢、茶谷らによってニッケル錯体を用いるベンゾフェノン誘導体の脱カルボニル化を経由する芳香族フラグメントのカップリング反応が報告されている⁵⁾。類似の反応は村上、Brookhart らによってすでにロジウム錯体を用いて達成されていたが、基質適用性などに課題が残されていた⁶⁾。また、触媒反応もいくつか例が知られているが、基質への配向基の導入が必須であるなど、基質特異性の観点からは改善の余地があった⁷⁾。

芳香族ケトン、1 当量のニッケル錯体、NHC リガンド前駆体、および塩基をトルエン中で加熱すると、一酸化炭素の脱離を伴った Csp²-Csp² カップリングが進行し、対応する生成物が良好な収率で生じる(スキーム 4)。反応機構は、ケトンのニッケル錯体への酸化的付

Scheme 4 Ni-catalyzed decarboxylative coupling.

加、ニッケルカルボニル中間体の生成、還元的脱離を経ると提唱されている。なお、基質の置換基効果について詳細に検討した結果、電子求引性置換基と電子供与性置換基が両端に結合したベンゾフェノン誘導体の反応が速いことから、前者は酸化的付加を加速、後者はアリール基のニッケル中心への移動(遷移状態 A を経由)に寄与しているものと想定されている。課題としては、反応後に生じる低原子価ニッケルカルボニル錯体が安定であるために触媒化されていない点であり、今後の触媒反応への展開が待ち望まれる。なお、同グループによるアリールエーテルからのアルデヒドの脱離を伴う触媒的な炭素-水素結合形成反応も、形式上はフラグメントカップリングに分類されるが、本稿の趣旨とは異なるので割愛させていただく⁸⁾。

以上、近年報告された遷移金属錯体を用いる小分子の脱離反応を基盤とする炭素-炭素結合形成を伴うフラグメントカップリングについて紹介した。今後、適用できる基質の拡張による新たな分子構造の構築や、異なる小分子の脱離・反応形式によるフラグメントカップリング型の反応が開発されるものと期待される。

文 献

- (a) I. Shimizu, T. Yamada, J. Tsuji, *Tetrahedron Lett.*, **21**, 3199 (1980); (b) T. Tsuda, Y. Chujo, S. Nishi, K. Tawara, T. Saegusa, *J. Am. Chem. Soc.*, **102**, 6384 (1980)
- For a review on decarboxylative allylation and benzylation, see: J. D. Weaver, A. Recio, A. J. Grenning, J. A. Tunge, *Chem. Rev.*, **111**, 1846 (2011)
- C. C. Le, D. W. C. MacMillan, *J. Am. Chem. Soc.*, **137**, 11938 (2015)
- H. P. Kalmode, K. S. Vadagaokar, S. L. Shinde, A. C. Chaskar, *J. Org. Chem.*, **82**, 3781 (2017)
- T. Morioka, A. Nishizawa, T. Furukawa, M. Tobisu, N. Chatani, *J. Am. Chem. Soc.*, **139**, 1416 (2017). This work has already been highlighted, see: R. J. Somerville, R. Martin, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **56**, 6708 (2017)
- (a) M. Murakami, H. Amii, Y. Ito, *Nature*, **370**, 540 (1994); (b) O. Daugulis, M. Brookhart, *Organometallics*, **23**, 527 (2004)
- (a) K. Kaneda, H. Azuma, M. Wayaku, S. Teranishi, *Chem. Lett.*, **3**, 215 (1974); (b) Z.-Q. Lei, H. Li, Y. Li, X.-S. Zhang, K. Chen, X. Wang, J. Sun, Z.-J. Shi, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **51**, 2690 (2012); (c) R. Whittaker, G. Dong, *Org. Lett.*, **15**, 2242 (2013)
- M. Tobisu, T. Morioka, A. Ohtsuki, N. Chatani, *Chem. Sci.*, **6**, 3410 (2015)

(2017 年 6 月 28 日受理)

齊藤巧泰 慶應義塾大学理工学部化学科・助教 博士(理学)

〔研究室主宰者〕山田徹教授

〔経歴〕2010 年東京工業大学大学院理工学研究科博士課程修了。同年 4 月京都大学大学院工学研究科合成・生物化学専攻博士研究員、2011 年 11 月学習院大学理学部化学科博士研究員、2015 年 4 月より現職。〔研究テーマ〕有機合成化学。〔連絡先〕e-mail: kosaito@chem.keio.ac.jp