高周期ヘテロ原子と遷移金属の妙

Chemistry of Late Heteroatoms and Transition Metals

神戸 宣明 (大阪大学産業科学研究所・招聘教授)
Nobuaki Kambe

私は1972年の入学以降、大阪大学工学部化学系教室で約半世紀近くの長きにわたり学生および教員としてお世話になった。本拙稿では、その間に携わった研究の中で、思い出に残るいくつかを紹介させて頂く。

1. 高周期ヘテロ原子化合物の反応

私は1981年4月に、大阪大学工学部園田研究室の助手として採用され、学生時代から引き続いてヘテロ原子化学の研究をすることになった。当時、研究室ではセレンを触媒とするアミン類のカルボニル化反応(園田反応)を精力的に推進していた¹⁾。本反応は酸素存在下、常温・常圧で尿素を定量的に生成する優れた反応である(スキーム 1a)。私は周期表でセレンの下に位置するテルルを用いたカルボニル化反応を検討し、加熱下ではあるが酸素を必要としない触媒系を見出し、学位論文の骨子となった(スキーム 1b)²⁾。本反応では、尿素と水素を生成するため原子効率の高い触媒系になるが、アミド(RNHCHO)を副生することが難点である。これらの反応は、系中でセレン化カルボニル(SeCO)およびテルル化カルボニル(TeCO)が鍵中間体として生成し、これがアミンと反応したのち、形式的にセレン化水素あるいはテルル化水素が脱離することにより尿素が生成する(スキーム 1c)。

Scheme 1 Carbonylation of amines catalyzed by Se or Te.

大阪大学産業科学研究所(567-0047 茨木市美穂ヶ丘 8-1)
The Institute of Scientific and Industrial Research, Osaka University(8-1 Mihogaoka, Ibaraki 567-0047, Japan)

二酸化炭素は炭素を含む最も安定な化合物であるが、その同族体であるセレン化カルボニルやテルル化カルボニル 1 を、金属カルボニル(M=C=O)と形式的に類似する一酸化炭素の一種の活性化形態と考えると興味深い。

また、水素の最も安定な化合物は水であるが、その同族体であるテルル化水素(H₂Te)を金属ヒドリド(MH₂)と見立ててその反応性を検討し、水素化還元試剤として利用できることを見出した。テルル化アルミニウムは水と容易に反応してテルル化水素を生成するため、例えばアルデヒド共存下でこれに重水を加えることにより簡便に重水素化還元が行える³⁾。

様々なヘテロ原子化合物の反応性を検討する中で、カルボニル基のα-炭素上にカルコゲン原子を有する基質が必要となった⁴⁾。そこでハロゲン化物の求核置換反応による合成を試みたところ、リチウムチオラートおよびセレンラート(PhZLi, Z=S, Se)との反応では目的とする置換生成物 2 が得られるものの、同様の方法では対応するα-テルロ化合物 2 (Z=Te)は得られなかった。その理由を検討したところ、テルルの場合もα-炭素上での求核置換反応自体は進行するものの、生成するテルリド 2 のテルル原子を共存するテルロラートが攻撃し、リチウムエノラート 3 を生成することがわかった。

すなわちテルル原子は求核反応点として作用すると同

Scheme 2 Hypervalent bonds of Te.

時に、求電子反応点、すなわちルイス酸としての反応性を併せ持つことになる。これは高周期の典型元素では σ 結合のエネルギーが高いため、d軌道を利用することなく σ^* 軌道に電子を受け入れ3中心4電子結合を形成しやすいことによる(スキーム2)。

この過程は平衡反応であり、反応性の高い炭素アニオンを反応させれば熱力学的により安定な炭素アニオンを発生させることができる。例えば、スズとテルルとを同一炭素上に有する基質に $n\text{BuLi}$ を作用させるとテルル上での置換反応が優先して進行した(式3)⁵⁾。この結果は、遷移金属で一般的なトランスメタル化との類似の反応がテルル上で極めて早く進行することを示している。この反応を利用すると、カルボニルアニオン⁶⁾やその等価体⁷⁾を生成させることができる(式4,5)。

また、テルリドと炭素ラジカルとの反応では、スキーム2と同様の3中心3電子結合からなる中間体を経て、テルル上でのラジカル置換反応($\text{S}_{\text{H}}2$)が容易に進行することを明らかにした。その応用として、ラジカル開始剤存在下でのテルリドのアルキンへの付加反応を開発した(式6)⁸⁾。さらに、対応するヨウ素化物との競争反応により、テルル上でのアルキル置換反応はヨウ素上での置換反応より10倍以上速いことを示した(式7)。また、光照射によって炭素-テルル結合を切断することも可能であり、アミドイルラジカル5を中間体とする β ラクタム環の構築反応に利用した(式8)。⁹⁾

テルルなどの高周期ヘテロ元素は、典型元素でありながら形式的に8を超える価電子を有する超原子価構造を取りやすいことが大きな特徴の一つである。

2. 遷移金属触媒反応

前周期遷移金属は電子的に陽性の元素であり、電気陰性度の高いヘテロ原子との親和性が高い。そこで、ジルコノセン錯体とヘテロ原子化合物との反応を種々検討したところ、Grignard 試薬存在下、シリルクロリドによるオレフィンのシリル化反応を見出した(式9)¹⁰⁾。この反応は、合成化学的には溝呂木-Heck 反応のケイ素版とみることができるが、ジルコノセンのアニオン錯体6に配位したスチレンが求核的に活性化されシリルクロリドと反応する過程が鍵となる。

一方、チタノセン触媒とアルキルハライドを組み合わせると、エーテル中スチレンのアルキル化が進行した(式10)¹¹⁾。この反応では、チタノセンのアート錯体からの一電子移動により生成するアルキルラジカルがスチレンの二重結合に付加することにより炭素-炭素結合が生成する。THF 溶媒中では、ベンジルラジカル中間体への一電子移動により、あるいはチタノセン中間体からのトランスメタル化によりベンジリアニオンが生成し、ベンジル位にもアルキル基が導入される。よって級数の異なる2種類のアルキルハライドを共存させると、位置選択的ジアルキル化が進行する(式11)¹²⁾。

これらの反応では、オレフィンが、形式的にアニオンあるいはジアニオンとして求電子剤により捕捉された生成物を与える(図1)。同様の手法により、アリルエーテ

Fig. 1 Synthetic use of anion and dianion equivalents.

ルやブタジエンをアニオンおよびジアニオン前駆体として利用することもできる。

Pd や Ni を触媒として用いると、ブタジエンの二量化を伴って、アルキル基、アリール基、シリル基を求電子的に導入することができる(式 12)¹³⁾。これらの反応は、系中で生成するアート錯体 **8** に対して求電子剤が σ -アリール配位子の γ -炭素上で反応することにより進行する(スキーム 3)。

Scheme 3 Ni-Catalyzed coupling reactions.

同様の存在下、アルキル Grignard 試薬とアルキルハライドを反応させると、アルキルハライドがアート錯体 **8** の Ni 原子を攻撃し、アルキル基どうしのクロスカップリング反応が進行する(スキーム 3)。この反応は温和な条件で素早く進行するため、カルボニル基等の反応性の高い官能基を有する基質にも応用することができる(式 13)¹⁴⁾。鍵活性種であるビスアリール型アート錯体 **8** は、一つのアリール配位子が金属から電子を逆供与により受け入れてアニオン錯体を安定化し、もう一つのアリル基が π 配位と σ 配位を動的に構造変化させることにより、Ni を 16 電子に維持し反応を迅速に進行させることに寄与していると考えている。

これらの反応の鍵活性種である Ni アート錯体の結晶構造は対カチオンを Li に替えることにより決定できた(図 2)。この構造からわかるように、Ni は平面 4 配位構造をとり、アルキルハライドはこの平面に垂直の方向から Ni に近づくが、図 2 の例のようにアリール基が配位した錯体の場合にはアリール基が Ni の配座平面に対して垂直に配向し、立体的に求電子剤が Ni に近づきにくくなるためクロスカップリングに不利となる¹⁵⁾。同じ理由により、第三級アルキル Grignard 試薬を用いるとク

Fig. 2 Crystal structure of $[\text{Ni}(\eta^1, \eta^3\text{-C}_8\text{H}_{12})(\text{Xylyl})\text{-Li}(\text{12-crown-4})_2]_4$.

ロスカップリングは進行しない。

この問題は、柔軟な構造の錯体を形成する Co/ジエン触媒系を用いて解決することができた¹⁶⁾。本法を利用すると、式 14 のように第四級炭素が容易に構築できる。

また、Rh 触媒を用いるとビニルエーテル類と Grignard 試薬とのクロスカップリングが進行した。この触媒系は Rh のアート錯体を触媒活性種として進行し、アリールハライド基を損ねないのが特徴である(式 15)¹⁷⁾。

図 3 にこれまで用いてきた π -炭素配位子を有するアート錯体を示す。様々な遷移金属アート錯体を用いて、今後も多くの触媒反応が開発されることを願っている。また、高周期典型元素の超原子価構造を利用する研究も更なる発展が期待され、楽しみである。

Fig. 3 Ate complexes of transition metals bearing π -carbon ligands.

文 献

- 1) N. Sonoda, T. Yasuhara, K. Kondo, T. Ikeda, S. Tsutsumi, *J. Am. Chem. Soc.*, **93**, 6344 (1971)
- 2) N. Kambe, K. Kondo, H. Ishii, S. Murai, N. Sonoda, *Angew. Chem.*, **91**, 582 (1979)
- 3) N. Kambe, K. Kondo, S. Morita, S. Murai, N. Sonoda, *Angew. Chem.*, **92**, 1041 (1980)
- 4) T. Hiroy, N. Kambe, A. Ogawa, N. Miyoshi, S. Murai, N. Sonoda, *Synthesis*, **1987**, 1096
- 5) T. Hiroy, Y. Atarashi, N. Kambe, S. Fujiwara, A. Ogawa, I. Ryu, N. Sonoda, *Organometallics*, **9**, 1355 (1990)
- 6) T. Hiroy, Y. Morita, T. Inoue, N. Kambe, A. Ogawa, I. Ryu, N. Sonoda, *J. Am. Chem. Soc.*, **112**, 455 (1990)

- 7) N. Kambe, T. Inoue, T. Takeda, S.-I. Fujiwara, N. Sonoda, *J. Am. Chem. Soc.*, **128**, 12650 (2006)
 - 8) L. Han, K. Ishihara, N. Kambe, A. Ogawa, I. Ryu, N. Sonoda, *J. Am. Chem. Soc.*, **114**, 7591 (1992)
 - 9) S.-I. Fujiwara, Y. Shimizu, Y. Imahori, M. Toyofuku, T. Shin-ike, N. Kambe, *Tetrahedron Lett.*, **50**, 3628 (2009)
 - 10) J. Terao, K. Torii, K. Saito, N. Kambe, A. Baba, N. Sonoda, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **37**, 2653 (1998)
 - 11) J. Terao, H. Watabe, M. Miyamoto, N. Kambe, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **76**, 2209 (2003)
 - 12) J. Terao, K. Saito, S. Nii, N. Kambe, N. Sonoda, *J. Am. Chem. Soc.*, **120**, 11822 (1998)
 - 13) T. Iwasaki, X. Min, A. Fukuoka, L. Zhu, R. Qiu, T. Yang, M. Ehara, A. Sudalai, N. Kambe, *J. Org. Chem.*, **83**, 9267 (2018)
 - 14) S. P. Singh, J. Terao, N. Kambe, *Tetrahedron Lett.*, **50**, 5644 (2009)
 - 15) T. Iwasaki, A. Fukuoka, W. Yokoyama, X. Min, I. Hisaki, T. Yang, M. Ehara, H. Kuniyasu, N. Kambe, *Chem. Sci.*, **9**, 2195 (2018)
 - 16) T. Iwasaki, H. Takagawa, S. P. Singh, H. Kuniyasu, N. Kambe, *J. Am. Chem. Soc.*, **135**, 9604 (2013)
 - 17) T. Iwasaki, Y. Miyata, R. Akimoto, Y. Fujii, H. Kuniyasu, N. Kambe, *J. Am. Chem. Soc.*, **136**, 9260 (2014)
- (2019 年 10 月 14 日受理)

PROFILE

神戸宣明 大阪大学産業科学研究所・招聘教授

〔経歴〕1981 年, 大阪大学大学院工学研究科石油化学専攻博士後期課程修了 (工学博士), 同年同助手, 1989 年准教授, 1999 年教授, 2019 年退職。同年より現職。〔専門〕有機合成化学。〔連絡先〕 e-mail: kambe@chem.eng.osaka-u.ac.jp