総 合 論 文

遷移金属触媒を用いる共役アレンの新しい付加環化反応

村 上 正 浩*・伊 丹 健一郎*・生 方 実*
辻 到*・伊 藤 嘉 彦*

New Cycloaddition Reactions of Conjugated Allenes Catalyzed by Transition Metal Complexes

Masahiro MURAKAMI*, Kenichiro ITAMI*, Minoru UBUKATA*
Itaru TSUJI*, Yoshihiko ITO*

Development of new cycloaddition reactions of conjugated allenes catalyzed by transition metal complexes is described. In the first place, the synthesis and structures of vinylallene-rhodium complexes were investigated. (Vinylallene)rhodium complexes of three kinds of coordination modes, that is, η^2 -coordination, η^4 -coordination, and planar σ^2 -coordination, were selectively synthesized by facile ligand substitution of the Wilkinson's complex with vinylallenes of different substitution patterns. The *endo-exo* isomerization observed with the η^4 -complex suggested a considerable contribution from the metallacyclic form. This structural study led us to develop a new carbonylative [4+1]cycloaddition reaction of vinylallenes, which was further extended to a highly enantioselective synthesis of 2-(alkylidene)cyclopentenone. Next, the intermolecular directed [4+2]cycloaddition of a vinylallene with an ordinary 1,3-diene was achieved by the use of a palladium(0) catalyst. An excellent specificity observed between the vinylallene geometries and the cycloadduct stereostructures was explained by assuming a mechanism involving a (π -allyl)palladium intermediate. The iridium-catalyzed carbonylative [5+1]cycloaddition reaction was also developed, wherein a six-membered cyclohexenone skeleton was assembled from allenylcyclopropane and carbon monoxide.

Key words: [4+1]Cycloaddition, [4+2]Cycloaddition, [5+1]Cycloaddition, Vinylallene, Allenylcyclopropane, Rhodium, Iridium, Palladium, η^2 -Coordination, η^4 -Coordination, Planar σ^2 -coordination, Metallacycle, Carbonylation, Asymmetric synthesis, Diels-Alder reaction

1. はじめに

Diels-Alder 反応に代表される付加環化反応は、複雑な構造の環状化合物を一挙に、しかも立体選択的に組み上げる極めて強力な合成手法である(十字路参照)¹⁾。熱・光・ルイス酸などが、そのプロモーターとして古くからよく知られている。一方近年になり遷移金属触媒を用いる例が注目されている²⁾。とりわけ、電子を押し引

きするヘテロ原子官能基を持たない不活性な基質に対しても有効に働くことを特徴とする。また、他のプロモーターでは不可能な付加環化様式を実現することもできる。その反応の概略を、[2+2]型³⁾の反応を例にとって次に示す。付加環化反応に加わる基質は、一般に炭素-炭素多重結合などの不飽和基を持っているが、まずそれらの基質が遷移金属に配位し活性化される。次に、基質間で炭素-炭素結合の生成が起こる。還元的脱離により、付加環化生成物が金属の配位圏から離れる。同時に、新たな基質の配位が可能な遷移金属錯体が再生され、それが次の触媒サイクルを駆動する。すなわち遷移金属は、基質を自らの配位圏に正しく配列させたうえで活性化する鋳型(テンプレート)として働く。

* 京都大学大学院工学研究科合成・生物化学専攻
()

* Department of Synthetic Chemistry and Biological Chemistry, Graduate School of Engineering, Kyoto University ()

³⁾ 本稿での[m+n]付加環化という表記は、環構成成分の原子数を表す。

このような遷移金属錯体触媒による付加環化反応では、基質と遷移金属が形成する配位錯体 A あるいは B に相当するものが鍵中間体となる場合が多い。筆者らは基質として共役アレンを取り上げ、これと遷移金属の錯体の構造について興味をもって研究を開始した。得られた共役アレンの錯体を付加環化反応における鍵中間体と見立てることにより、新しい触媒的付加環化反応を開発することができたので、本稿ではその展開について紹介する。

2. ビニルアレンーロジウム錯体の合成と構造

ブタジエンなどの 1,3-ジエンは遷移金属の典型的な π 性の 4 電子供与配位子であり、ジエン-遷移金属錯体の構造や反応性については古くから活発な研究が行われてきた。その主な配位様式を次に挙げる。

一方、通常のジエンに集積二重結合を付加したビニルアレンの遷移金属錯体については、僅かに η^4 配位の鉄カルボニル錯体が数例報告されているに過ぎない³⁾。筆者らは独自のビニルアレンの合成経路を持っていたこと⁴⁾からその配位様式に興味を持ち、まずロジウム錯体の合成に着手した。その結果、置換基の異なる三種類のビニルアレンから、それぞれ配位様式の異なる錯体を合成することができた⁵⁾。まずアレン末端に置換基を持た

Fig.1 Molecular structure of 2 [the phenyl groups on the phosphorus atoms and the hydrogen atoms omitted for clarity].

ないビニルアレン(1)に Wilkinson 錯体を作用させたところ、塩素原子のトランス位の PPh_3 がアレンの末端二重結合で置換された平面四配位型の π 錯体(2)を与えた(図1)。この場合、ビニルアレンは単純なアレンと同じ配位挙動⁶⁾を示したことになる。

次に、アレンの末端炭素が二つのメチル基で置換されたビニルアレン(3)を用いたところ、今度は二分子の PPh_3 配位子が置換され、 η^4 錯体(4)を異性体混合物として与えた。それぞれの単結晶の X 線構造解析により、出発ビニルアレンのビニル部分の *E* 配置を保持した *endo* 体と、*Z* 配置に異性化した *exo* 体と判明した(図2)。ビニルアレン(1)の場合とは異なり置換ビニルアレン(3)から η^4 錯体が得られたのは、アレン末端の立体障害の増加によるものと考えられる。

Fig. 2 Molecular structures of *endo*-4 (top) and *exo*-4 (bottom) [the phenyl groups on the phosphorus atoms and the hydrogen atoms omitted for clarity].

興味深いことに、単離した *endo*-4 を加熱すると、徐々に *exo*-4 へと異性化した。この異性化は、平面型 σ^2 配位錯体を中間に経由する“flip-envelope”機構で進行

The ligands on rhodium are omitted for clarity.

するものと考えられる。

η^4 ジエン錯体の *endo*-*exo* 異性化はしばしばみられる⁷⁾。しかし、中間に經由すると想定されている平面型 σ^2 配位ジエン錯体を単離・構造決定した例は少ない⁸⁾。筆者らは 1 および 3 に続いて、ビニル末端に置換基を持たないビニルアレン(5)を用いて Wilkinson 錯体との反応を行った。この場合は一分子の PPh_3 配位子のみの置換が起こり、ビニルアレンが完全に平面 σ^2 配位した五配位錯体 6 を得ることができた(図 3)^{5b)}。錯体 6 では、C5 位に置換基がないために立体的に嵩高い PPh_3 が 2 分子中心金属にトランス配位することができ、これによってメタラシクロペンテン骨格の環内炭素-炭素二重結合(C3-C4)がロジウムに配位することなく、平面型 σ^2 配位構造を取っているものと解釈できる。また単結晶の構造には次のような特徴がみられた。すなわち、C1-C2-C3-C4 のジエン系は同一平面上にあり(二面角 179.2°)、C2-C3 間の単結合(1.452(6) Å)は C4-C5 単結合(1.510(5) Å)より著しく短い。また環外炭素-炭素二重結合 C1-C2(1.362(6) Å)は、 η^4 錯体の対応する結合(*endo*-4 1.326(6) Å, *exo*-4 1.321(5) Å)と較べて長くなっている。これらの結果は、C1-C2-C3-C4 からなるジエン骨格の強い共役相互作用を示唆する。この共役安定化効果

Fig. 3 Molecular structure of 6 [the hydrogen atoms omitted for clarity].

は、ビニルアレン錯体が通常のジエン錯体ではほとんど見られない平面型 σ^2 配位を指向する要因の一つと考えられる。

上記のようにビニルアレン配位子の置換基を変化させることにより、ロジウム錯体の三種類の配位様式を制御することができた。ビニルアレンの簡便な合成経路を確立していたことが、これらの錯体の選択的合成を可能にした。

3. ビニルアレンーロジウム錯体と一酸化炭素の反応——そしてその触媒化

次に筆者らは、ビニルアレンーロジウム錯体の構造に関して得た基礎的知見を、有機合成反応の開発に活用することを目指した。まず、 η^4 -ビニルアレン錯体で *endo-exo* 異性化が容易に起こることから、bent 型メタラサイクル (bent σ^2 - π 配位) 構造の寄与が、通常のジエン錯体の場合と比較して大きいと予想した。この性質は、置換基を選べば平面 σ^2 配位錯体の単離すら可能であることから支持される。従って、ビニルアレン錯体における炭素—金属結合は、 σ 結合性がかなり増している。極言すると、ビニルアレンが錯体形成により π 結合性の配位子から σ 結合性の配位子へ移行している。この仮説が正しければ、炭素—金属 σ 結合に特有である不飽和有機化合物 (一酸化炭素、炭素—炭素多重結合種など) の挿入が起こりやすくなっていると考え、まず一酸化炭素との反応性から検討した。 η^4 錯体 (*endo*-4) に一酸化炭素を常圧で作用させたところ、期待したように [4+1] 付加環化反応が容易に進行し、シクロペンテノンをはほぼ定量的に与えた。メタラサイクルの C—Rh 結合に一酸化炭素が挿入後、還元的脱離したものと思われる。これに対し、 π 錯体 2 は付加環化生成物を全く与えなかった。

次に、このカルボニル化反応の触媒化を目的として条件を検討した。その結果、オートクレープ中一酸化炭素圧の下でカチオン性の Rh(I) 錯体を用いれば、各種ビニルアレンの [4+1] 付加環化反応が触媒的に進行し、対応するシクロペンテノンを高収率で与えることがわかつ

た。代表例を上に示す。

このようにビニルアレンーロジウム錯体に関する構造的知見を基に、ビニルアレンの新しい [4+1] 付加環化反応⁹⁾を開発することができた。

4. ビニルアレンの不斉 [4+1] 付加環化反応

次に不斉触媒反応化を試みた。すなわち、ロジウムの配位子として光学活性ホスフィンを用いてビニルアレンの [4+1] 付加環化反応を行い、生成物の 5 位への不斉誘起について調べた。各種のキレート性の光学活性二座ホスフィン配位子を試したところ、Burk らが開発した DuPHOS 配位子¹⁰⁾ が最もよい結果を与えることがわかった。一般に不斉誘導が困難とされる配位性のヘテロ原子官能基を全く持たない基質の場合でも、比較的良好なエナンチオ選択性がみられた¹¹⁾。

また、エステル置換基を持つ基質ではより低温で反応が進行するため、カルボニル化反応としては極めて高いエナンチオ選択性 (95% ee) が得られた。

観察されたエナンチオ選択性は、次に示す η^4 配位のモデルを仮定することにより説明できる。モデル I では、ホスホラン環上のメチル基とビニル位置換基 R^2 との間、およびもう一方のホスホラン環上のメチル基とアレン末端のメチル基間にそれぞれ立体反発がある。一方モデル II では、このような反発がないためビニルアレンが不斉環境にうまくフィットする。従って、モデル II

の形の配位を経て5S体が生成する。

ここまで述べてきたビニルアレンーロジウム錯体の構造に関する研究から不斉[4+1]付加環化反応への展開は、錯体触媒による合成反応の開発から始まり、次に有機金属錯体を用いて機構を解明するという従来型のアプローチとは逆に進んだ点で興味深い。

5. ビニルアレンの[4+2]付加環化反応

[4+2]付加環化反応は、Diels-Alder反応としてよく知られ、特にエナンチオ選択性までも含めた各種の立体選択性が得られるため、最も汎用されている付加環化反応となっている。しかし、一般にカルボニル基やエーテル置換基などでジェノフィルあるいはジェンを電子的に活性化することが必要である。一方、そのようなヘテロ原子官能基を持たない不活性な基質間の[4+2]付加環化反応は困難とされていた。最近、遷移金属触媒を用いてこの問題を解決した例が報告されている¹²⁾。筆者らは、前節で述べたビニルアレンの[4+1]付加環化反応をさらに[4+2]型反応へと展開し、不活性な基質間の立体特異的な交差[4+2]付加環化反応を初めて開発した¹³⁾。すなわち、パラジウム(0)触媒の存在下でビニルアレンにブタジエン(約10当量)を作用させると、6員環生成物8が

高収率で得られた。ビニルアレンが基質選択的に四炭素ユニットを供与して、他方ブタジエンはジェノフィルとして働いたことになる。ブタジエンに由来するビニル基は位置選択的に4位に導入される。この選択性は、安定なπアリルパラジウム錯体を経る機構を仮定することにより説明することができる。まず、ビニルアレンとパラジウムがbent型palladacycleをつくり、次にs-trans型で配位したブタジエンとの間で次式に示すような形で炭素-炭素結合を生成し、πアリルパラジウム7を与える。最後にシクロヘキセン骨格が還元的脱離する。一方、ブタジエンの代わりに通常のオレフィンを用いると、交差[4+2]付加環化反応が全く進行しない。このことから、πアリルパラジウム中間体の生成が上記の不活性基質間の[4+2]付加環化反応の重要な推進力となっているものと考えられる。

さらに興味深いことに、ビニル基部分の立体配置の異なるビニルアレン(Z)-9と(E)-9を基質として用いたところ、それぞれの生成物の立体構造との間に極めて高い特異性がみられた。すなわち、(Z)-9からはcis-11のみが、また(E)-9からはtrans-11のみがそれぞれ得られた。この立体特異性は、いずれのビニルアレンから出発

しても、7と同様な π アリルパラジウム錯体(10と12)が中間に生成すると仮定することにより説明できる。この際、*s-trans*型のブタジエンが異なる配向でパラジウムに配位してできる π アリル錯体13はpseudoaxialビニル基とpseudoaxial水素、また14の場合はpseudoaxialビニル基とpseudoaxial SiMe₃基間の立体反発のため不利となる。このように π アリルパラジウム中間体の生成は、反応の推進力としてのみならず立体選択性の発現にも重要な役割を果たしている。上記の高い立体特異性は、エーテル基やカルボニル基などの配位性ヘテロ原子官能基を持たない基質で得られている点でも特筆すべきものと言える。

6. アレニルシクロプロパンの[5+1]付加環化反応

上記のように、ビニルアレンが遷移金属とメタラサイクル性の強い錯体を形成することを利用して、新しい[4+1]および[4+2]付加環化反応を開発することができた。次に筆者らは、4炭素ユニットとして働くビニルアレンの代わりにアレニルシクロプロパンを用いれば、そのホモログとして有用な5炭素ユニットとなるのではと期待した。まず、前述した[4+1]付加環化反応に倣い、ロジウム(I)触媒の存在下でアレニルシクロプロパンに一酸化炭素を作用させて[5+1]付加環化反応を試みた。しかし、アレニルシクロプロパンがメチレンシクロペンテンへ異性化するだけで^{14,15)}、カルボニル化は全く起こらなかった。各種検討したところ、中性イリジウム(I)錯体が優れたカルボニル化触媒であることがわかった¹⁶⁾。たとえば、Vaska錯体の存在下で15に一酸化炭素を作用させると、6員環生成物(17)が81%で生成する。アレニル基が配位したイリジウムに、近傍にあるシクロプロパン環が酸化的付加し、6員環メタラサイクル

(16)を与える。さらに一酸化炭素が挿入した後に、シクロヘキセノン誘導体が還元的脱離する。ロジウム触媒の場合は、対応する6員環メタラサイクルが一酸化炭素の挿入を待たずに直接還元的脱離を起こすものと思われる。

非対称なアレニル基を持つアレニルシクロプロパン(18)の場合、19が立体選択的に得られ、環外二重結合に関する立体異性体20の生成は認められなかった。アレニル基の立体的により空いた方向(メチル基側)からイリジウムが近づいた結果と考えられる。

[5+1]付加環化反応は、当量反応・触媒反応いずれにおいても例が少なく¹⁷⁾、またほとんどの場合芳香族化を推進力としている。本反応は、触媒反応でありしかも芳香族化を伴わない初めての[5+1]付加環化反応の例である。また、ロジウム触媒では困難な炭素-炭素結合生成反応をイリジウム触媒で達成している点¹⁸⁾で興味深い。

7. おわりに

以上、ビニルアレン-遷移金属錯体の構造に関する研究に端を発した、共役アレンの新しい付加環化反応の開発について紹介した。アレン類は基本的な不飽和有機化合物でありながら、有機合成化学における注目度はオレフィンやアセチレン化合物に較べてはるかに低かったように思われる。著名な有機化学の教科書¹⁹⁾にも「Allenes are not generally encountered, because they are difficult to prepare and are relatively reactive.」という、誤解を招く不適当な記述があるくらいである。本稿で述べた反応例は、アレン類に潜在する合成素子としての広範な可能性の高さを示す一例と言える。

(平成10年2月5日受理)

文 献

- 1) W. Carruthers, "Cycloaddition Reactions in Organic Synthesis", Pergamon, Oxford, 1990
- 2) M. Lautens, W. Klute, W. Tam, *Chem. Rev.*, **96**, 49 (1996)
- 3) (a) L.S. Trifonov, A.S. Orahovats, R. Trewo, H. Heimgartner, *Helv. Chim. Acta*, **71**, 551 (1988); (b) S.P. Saberi, S.E. Thomas, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **1992**, 259; (c) P. Areces, S. Jeganathan, W. H. Okamura, *Anal. Quim.*, **89**, 101 (1993); (d) M.S. Sigman, C.E. Kerr, B.E. Eaton, *Organometallics*, **14**, 269 (1995)
- 4) M. Murakami, H. Amii, N. Takizawa, Y. Ito, *Organometallics*, **12**, 4223 (1993)
- 5) (a) M. Murakami, K. Itami, Y. Ito, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **34**, 2691 (1995); (b) *idem*, *J. Am. Chem. Soc.*, **118**, 11672 (1996)
- 6) (a) S. Otsuka, K. Tani, A. Nakamura, *J. Chem. Soc. (A)*, **1969**, 312; (b) T. Kashiwagi, N. Yasuoka, N. Kasai, M. Kukudo, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1969**, 317
- 7) (a) J.W. Faller, A.M. Rosan, *J. Am. Chem. Soc.*, **99**, 4858 (1977); (b) B. Eaton, J.A., Jr.; King, K.P. C. Vollhardt, *ibid.*, **108**, 1359 (1986); (c) G.M. Smith, H. Suzuki, D.C. Sonnenberger, V.W. Day, T.J. Marks, *Organometallics*, **5**, 549 (1986)
- 8) (a) G.K. Barker, M.J.A. Green, K. Howard, J.L. Spencer, F.G.A. Stone, *J. Chem. Soc., Dalton*, **1978**, 1839; (b) Y. Wakatsuki, K. Aoki, H. Yamazaki, *ibid.*, **1986**, 1193; (c) R. P. Hughes, P.R. Rose, A.L. Rheingold, *Organometallics*, **12**, 3109 (1993); (d) T. Mitsudo, H. Watanabe, T. Sasaki, Y. Takegami, Y. Watanabe, K. Kafuku, K. Nakatsu, *ibid.*, **8**, 368 (1989); (e) M.A. Huffman, L.S. Liebeskind, *ibid.*, **11**, 255 (1992)
- 9) ビニルアレンの[4+1]付加環化反応: (a) M. S. Sigman, B.E. Eaton, *J. Am. Chem. Soc.*, **118**, 11783 (1996); (b) T. Mandai, J. Tsuji, Y. Tsujiguchi, *ibid.*, **115**, 5865 (1993); (c) C. Darcel, C. Bruneau, P.H. Dixneuf, *Synlett*, **1996**, 218
- 10) M.J. Burk, Y.M. Wang, J.R. Lee, *J. Am. Chem. Soc.*, **118**, 5142 (1996)
- 11) M. Murakami, K. Itami, Y. Ito, *J. Am. Chem. Soc.*, **119**, 2950 (1997)
- 12) (a) H. tom Dieck, R. Diercks, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **22**, 778 (1983); (b) I. Matsuda, M. Shibata, S. Sato, Y. Izumi, *Tetrahedron Lett.*, **28**, 3361 (1987); (c) S. Saito, M.M. Salter, V. Gevorgyan, N. Tsuboya, K. Tando, Y. Yamamoto, *J. Am. Chem. Soc.*, **118**, 3970 (1996); (d) V. Gevorgyan, A. Takeda, Y., Yamamoto, *ibid.*, **119**, 11313 (1997); (e) V. Gevorgyan, N. Sadayori, Y. Yamamoto, *Tetrahedron Lett.*, **38**, 8603 (1997)
- 13) M. Murakami, K. Itami, Y. Ito, *J. Am. Chem. Soc.*, **119**, 7163 (1997)
- 14) 林実, 大松慎, 橋本幸彦, 西郷和彦, 日本化学会第72春季年会 1G129 (1997)
- 15) 同様な異性化は、ビニルシクロプロパンでもよく観察されている: (a) T. Hudlicky, "Comprehensive Organic Synthesis", Vol.8, eds. by B.M. Trost, I. Fleming, L.A. Paquette, Pergamon, Oxford, 1991, pp. 899-970; (b) R.I. Khusnutdinov, U.M. Dzhemilev, *J. Organomet. Chem.*, **471**, 1 (1994)
- 16) M. Murakami, K. Itami, M. Ubukata, I. Tsuji, Y. Ito, *J. Org. Chem.*, **63**, 4 (1998)
- 17) (a) S. Sarel, *Acc. Chem. Res.*, **11**, 204 (1978); (b) R. Aumann, *J. Am. Chem. Soc.*, **96**, 2631 (1974); (c) N.A. Grabowski, R.P. Hughes, B. S. Jaynes, A.L. Rheingold, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1986**, 1694; (d) S.H. Cho, L. S. Liebeskind, *J. Org. Chem.*, **52**, 2631 (1987); (e) M.F. Semmelhack, S. Ho, M. Steigerwald, M.C. Lee, *J. Am. Chem. Soc.*, **109**, 4397 (1987); (f) Y. Owada, T. Matsuo, N. Iwasawa, *Tetrahedron*, **53**, 11069 (1997)
- 18) (a) N. Chatani, S. Yamaguchi, Y. Fukumoto, S. Murai, *Organometallics*, **14**, 4418 (1995); (b) R. Takeuchi, M. Kashio, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **36**, 263 (1997); (c) J.P. Janssen, G. Helmchen, *Tetrahedron Lett.*, **38**, 8025 (1997)
- 19) S.H. Pine, J.B. Hendrickson, D.J. Cram, G. S. Hammond, "Organic Chemistry", 4th ed., McGraw-Hill, 1980, p.40