



遷移金属錯体を用いる合成反応

村 橋 俊 一*

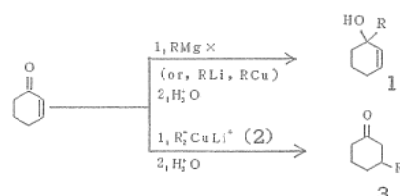
1. はじめに

ノーベル化学賞授賞者のバートン卿によれば、現在は有機合成のルネッサンス時代だということになる。この最も大きな要因は、従来殆んど使われていなかったいろいろの元素を、それらの特徴を生かして用いる方法が活潑に研究されているためであろう。特に遷移金属錯体を用いる反応は、錯体の多様性と、生成物の選択性の高さが、著しく高いためにこの分野の中心的な役割をはたしているといっても過言ではないだろう。

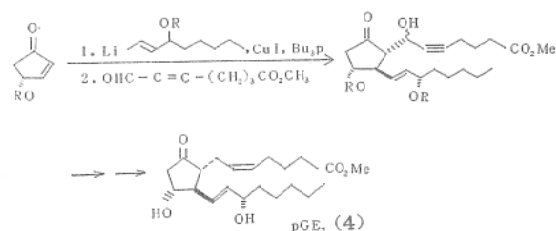
遷移金属にはその反応性から大きく分けて、銅、銀のような周期律表のⅠ～Ⅱ族の金属や、チタン、クロム、マンガンのようなⅢ～Ⅶ族の金属、鉄、コバルト、ニッケル、パラジウム、ロジウムのようなⅧ族の金属に大別できる。これらの錯体は多様であり、異なった特性を示す。

2. 有機銅錯体の付加反応

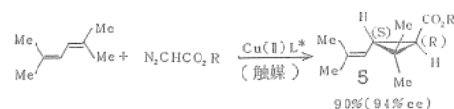
まず、Ⅰ～Ⅱ族の遷移金属化合物は、非遷移金属のマグネシウム化合物と非常に良く似ており、いわゆるグリニャール反応剤 (RMgX) の特徴を示す。ここでは銅化合物の特徴的な2つの反応の例を示しておこう。まず、金属錯体を少し変えると、反応剤の攻撃点が全く異なる例として、 α 、 β -不飽和ケトンの反応がある。グリニャール反応剤、アルキル銅 (RCu)、アルキルリチウム (RLi) を反応させると、 $\text{C}=\text{O}$ 基に反応してアルコール(1)を生成するのに対し、有機リチウム (RLi) と銅塩 (CuX) から調整したアルキル Cuplate ($\text{R}_2\text{Cu}^-\text{Li}^+$) (2) はオレフィンに付加した生成物(3)を生成する。このように、金属錯体を少し変換させるこ



とにより、大きな反応性の相違を引き出し、かつ選択的に生成物を得ることが出来る。この方法は改良され、医薬品のプロスタグランジン (例えば、 PGE_2 (4)) の合成に活用されている。



銅を触媒とする反応には菊酸の不斉合成がある。ジアゾ化合物をオレフィン中銅触媒で分解すると、シクロプロパン体が生成する。アミノ酸から誘導した不斉配位子をつけた銅錯体を触媒に用いると菊酸が得られるが、特に殺虫効力のある(+)-トランス体(5)を選択的に合成することができる。

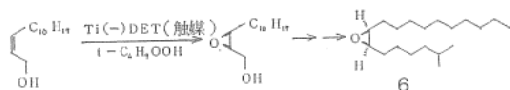


3. チタニウム錯体触媒による不斉酸化反応

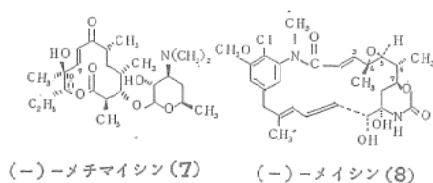
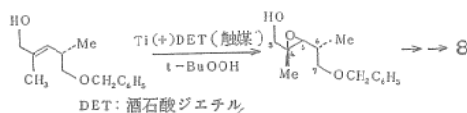
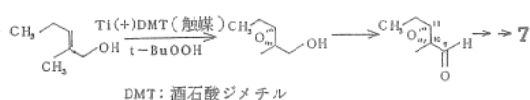
不斉酸化反応は有機合成反応の最も重要な課題の一つであるが、配位子が酸化されるといった実験上のむづかしさがある、成功している例は極めて少ない。代表的な例は Sharpless 酸化と呼ばれるオレフィンのエポキシ化反応である。光学活性な酒石酸を配位子とするチタニウム錯体を触媒に用いて、オレフィンを第三ブタノールの過酸化物で酸化する。特に酒石酸のS体とR体の2種の光学活性体を配位子として使

*村橋俊一 (Shun-Ichi MURAHASHI 大阪大学, 基礎工学部, 合成化学科, 教授, 工博, 有機合成化学, 有機金属化学)

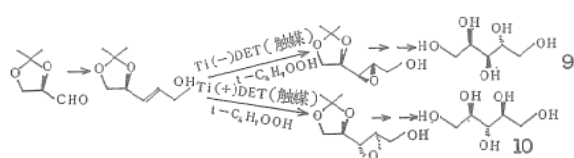
いわけることにより、左手と右手の不斉エポキシドを任意に作りわけることができる点が有利である。基質のオレフィンにOH基がついていることが必要条件であるが、この反応を用いて天然物の部分構造が多数合成されており、その実用性が実証されつつある。例えば、害虫ジ



ブシーアリの性誘引物質(6)や抗生物質のメチマイシン(7)、メイシン(8)が、合成されているし、D-グリセルデヒドを出発原料として、

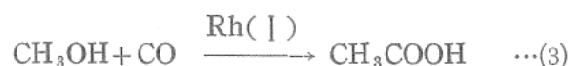
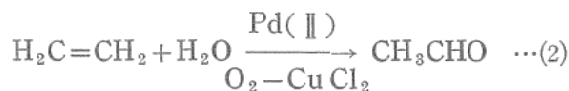
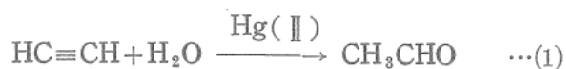


4種の光学活性なペントースも全て合成されている(2種, 9, 10のみ示す)。



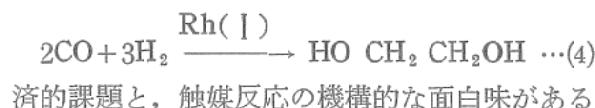
4. Wacker 法と Monsanto 法の角逐

第8族の金属錯体の例として、パラジウムとロジウムの触媒反応の代表的な例について述べる。酢酸の原料となるアセトアルデヒドは、以前はカーバイドから得られるアセチレンに水を付加して合成されていた(式1)。この際、触媒として用いられていた水銀化合物が、水俣病を引き起こしたことは衆知の事実である。その後ナフサ(組成ガソリン)より得られるエチレンを原料として、パラジウム触媒存在下で水を付加させる Wacker 法(式2)が稼動した。



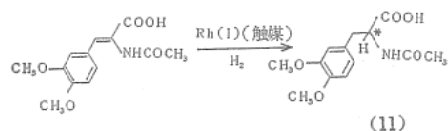
しかし最近では石油の値上がりにより、この方法の経済性に陰りが見え、新しく石炭や石油ピッチなどの劣質な炭素資源を水蒸気改質して得られる合成ガス($\text{H}_2 + \text{CO}$)を原料とする Monsanto 法が稼動している。すなわち、合成ガスからメタノールを合成し、ロジウム錯体触媒を用いて一酸化炭素と反応させる方法である(式3)。この二つの方法はいずれも有機金属錯体を工業的に用いた有力な例であり、反応面から見ると遷移金属錯体の2大特徴をそれぞれ活用した代表的なものであるにもかかわらず、両者は酢酸合成に関して経済的に競争関係にあり、共存できないのは皮肉である。

最近 C^1 化学に関する研究が活発に行われているが、その中心的な課題の一つに合成ガスからのエチレングリコール(EG)の合成がある。現在はエチレンを空気酸化して得られるエチレンオキシドを原料としているが、水素と一酸化炭素から、ロジウムやルテニウムの錯体触媒を用いて、直接EGを合成しようとするものである。これは、前述の酢酸合成の場合のような経



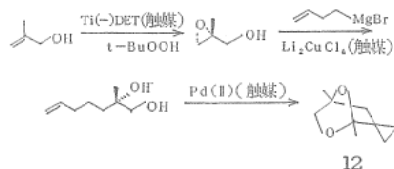
5. 不斉触媒反応

先にも述べたように、遷移金属錯体を用いる不斉触媒反応は最も効率の良い有力な手法の一つである。オレフィンの水素化反応は古くからラネーニッケルなどの不均一系触媒を用いて行なわれてきたが、均一系触媒のロジウム-ホフィン錯体が優れた触媒であることがわかった。従って、不斉配位子をつけることにより、不斉収率が極めて高く、実用的な不斉水素化が行なえるようになっている。例えば、必須アミノ酸の一つであるドーパ(11)の合成プロセスは工業的に米国で稼動している。この他のアミノ

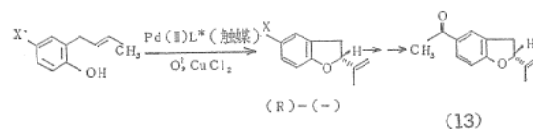


酸, フェニルアラニン, チロシン, トリプトファン, ロイシン, バリン誘導体についても極めて高い不斉収率が得られている。

不斉酸化反応はむつかしいが, 先の Sharpless 酸化の他に有力な反応として, Wacker 型のオレフィン反応がある。例えば, コガネ虫の性誘引物質フロンタリン(12)は, 不斉エポキシ化反応と分子内 Wacker 反応で容易に合成できる。



また, 不斉配位子をつけたパラジウム錯体触媒を用いて不斉分子内 Wacker 型反応を行なうと, ミルク病の原因物質, R-(-)-トレメトン(13)が容易に得られる。



6. おわりに

遷移金属錯体の特性を用いる有機合成反応の開発研究は, 日本の強い分野である。今日の急激な発展は今後も続き, 予想もつかない発展が期待される。特に遷移金属錯体を用いる触媒反応は, 生体反応との接点, 有機合成反応, 工業的問題等々の幅広い分野にまたがる交差点に位置しているといえるであろう。

文 献

- 1) 村橋俊一, 現代化学, 122, 26 (1981).
- 2) 村橋俊一, 有機合成協会誌, 40, 1027 (1982).
- 3) A.I. Meyers ら, J. Am. Chem. Soc. 105, 5015 (1983).

おことわり

前, 夏号の表紙の欧文タイトルに不都合がありました。ここに, おわびいたします。

秀 栄 社