

触媒反応のブラックボックスをあける



研究室紹介

生 越 専 介*

Open a black box of a catalytic reaction

Key Words : nickel, oxidative cyclization,
catalytic reaction, reaction mechanism, reaction intermediate

1. はじめに

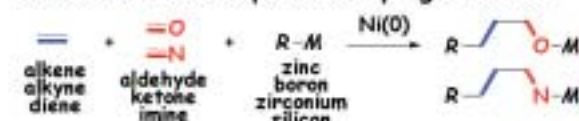
無機化学は多様な元素の性質、多様な結合形式を取り扱う化学でありその内容には有機化学、物理化学、量子化学、生化学、固体化学などの要素を色濃く含んでおり分野横断的な内容が組み込まれ有機金属化学も重要な一分野として認識されている。日本における有機金属化学は1960年代より盛んになり現在もその勢いは衰えてはいない。しかし近年の傾向としては有機合成を主眼においた研究が急激に増大する一方、有機金属錯体を単離、同定しその構造と反応性との相関を研究するといった基礎的な有機金属錯体化学の研究を推進するグループが急激に減少しているのが現状である。このような背景のもと、有機金属錯体化学の核となりえる確固たる軸のある基礎的で系統的なそして緻密な研究を展開することを心がけて研究を行ってきた。より具体的には、遷移金属錯体を触媒とする反応の反応機構解明を行ってきた。本稿では、最近著者らが報告した一連のニッケル錯体合成とその反応性、触媒反応との関わりについて述べる。

2. 研究概要

近年、ニッケル触媒を用いる多成分カップリング

反応が非常に数多く報告されるようになってきた (Scheme 1)。この反応は一段階で複数の炭素-炭素結合を形成する効率の良い反応であり多様な化合物の合成に利用されている。この反応過程においてはニッケル上での不飽和化合物の酸化的環化によると信じられていた。しかしながら、著者らが研究に着手した段階において、この現象を実際に検証した研究グループは全く存在していなかった。このような背景のもと著者らのグループでは多成分カップリング反応の反応機構解明に取り組んできた。これまでに著者らのグループにおいて確認することのできた典型的な反応基質の組み合わせで得られるニッケラサイクルを、Scheme 2 に模式的に示した。これらのニッケラサイクルの大半はScheme 1 に示される触媒反応の中間体として仮定されているものばかりであり触媒反応の反応機構に深く関与している。

Scheme 1. Multicomponent Coupling Reaction



アルケンとアルデヒド

(*J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 11802-11803)

最も単純な組み合わせとなるアルケンとアルデヒドのニッケル(0)上での酸化的環化の検討を行った。手始めにベンズアルデヒドと種々のアルケンとの分子間反応を検討したがいずれの場合にもベンズアルデヒドがニッケルに η^2 -型で配位した (η^2 -PhCHO) $\text{Ni}(\text{PCy}_3)_2$ が主生成物として得られるのみであり酸化的環化が進行して得られる環状ニッケル化合物は得られなかった。そこで、分子内反応での酸化的環



*Sensuke OGOSHI

1965年2月生

大阪大学・工学部・応用精密化学科修了 (1988年)

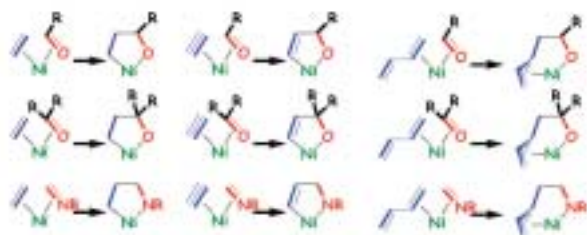
現在、大阪大学大学院工学研究科応用化学専攻・分子創成化学コース・無機精密化学領域・教授・博士(工学)・有機金属化学

TEL: 06-6879-7392

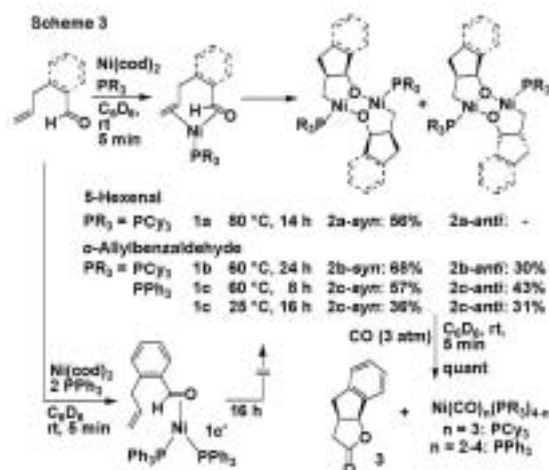
FAX: 06-6879-7394

E-mail: ogoshi@chem.eng.osaka-u.ac.jp

Scheme 2. Oxidative Cyclization on Ni(0)



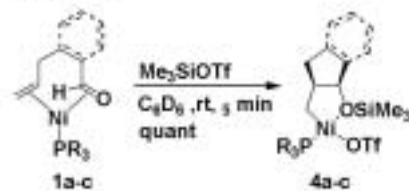
化の可能性を検討した. 5-ヘキセナル, *o*-アリルベンズアルデヒドをNi(cod)₂とPCy₃もしくはPPh₃と反応させたところアルケン部位, カルボニル部位が同時にニッケルに配位した錯体 **1a-1c**が定量的に生じた. その後, 加熱あるいは室温で自発的に酸化的環化が進行し対応する錯体 **2a-2c**が生成した (Scheme 3). このうち **2a-syn**, **2b-anti**について



はその構造をX線結晶構造解析にて決定した. また, これらの錯体に一酸化炭素を反応させると対応するラクトンが定量的に生成した. 興味深いことに室温にて二当量のPPh₃存在下, *o*-アリルベンズアルデヒドとNi(cod)₂を反応させたところ, 反応直後に生成した **1c'**は16時間後にも **2c**へと変換はしなかった. これは, 酸化的環化にはアルケン部位, カルボニル部位が同時にニッケルに配位することが必要であることを示唆している.

上述したように自発的な酸化的環化は加熱条件下においても反応終了まで長時間を要する. 一方, 本反応系にMe₃SiOTfを添加した際には反応は室温においても速やかに進行し錯体 **4a-c**を与えた (Scheme 4). これは, ルイス酸による酸化的環化反応の促進と考えられる.

Scheme 4

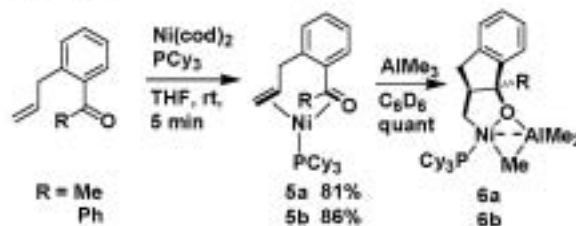


アルケンとケトン

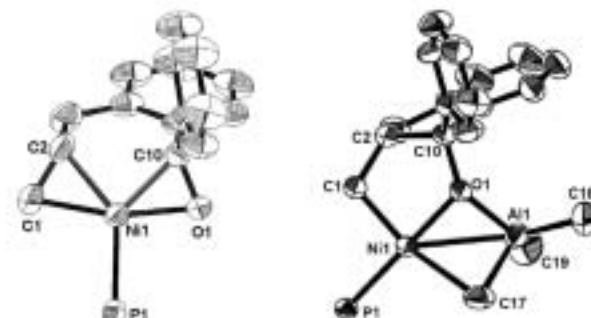
(*J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 12810-12811)

アルケンとアルデヒドの反応が自発的に効率よく進行したことから, 同様にケトンとの分子内反応を同条件において検討した. しかし, この場合は反応が自発的に進行することではなく配位錯体 (**5a**, **5b**)が得られるのみであった. しかし, AlMe₃を作用させると酸化的環化が定量的に進行しアルミ上のメチル基がニッケルに架橋した錯体 **6a**, **6b**が生成した (Scheme 5, Figure 1, 2). これらの錯体のうち,

Scheme 5



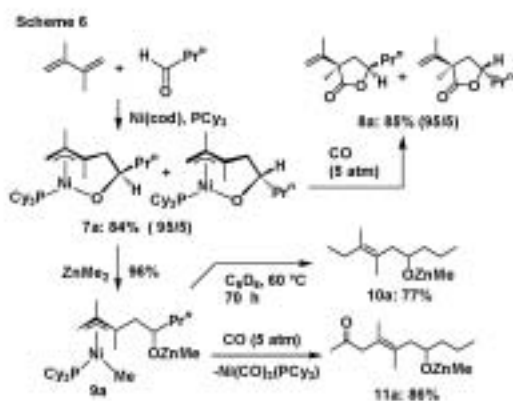
5b, **6b**に関してはX線結晶構造解析にて同定を行った. また, 錯体 **6**の低温¹H NMRにおいて3つのメチル基が非等価に観測されたことから溶液中も同様の構造を保持していることが推測される. 錯体 **6**はトランスメタル化反応の中間体とも見なすことのできる極めて興味深い構造を有する錯体である. 触媒量のニッケル存在下においては, これらの錯体を中間体として経由する環化異性化反応が効率よく進行する.



ジエンとアルデヒド, ケトン

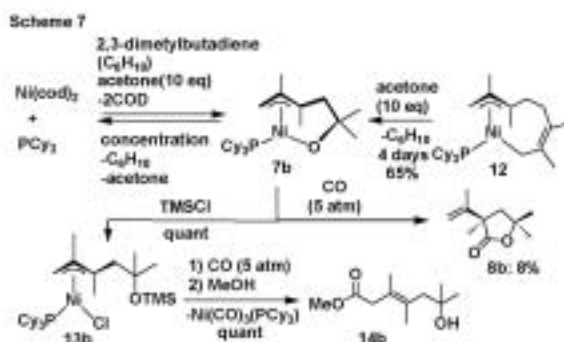
(J. Am. Chem. Soc. **2006**, 127, 7077-7086)

アルケンとしてジエンを用いて反応を検討した。ジエンとニッケルの反応は古くから研究されており, η^3 -アリルニッケル錯体を与える反応が広く知られている。実際に本反応においても η^3 -アリルニッケル錯体を効率よく生成した。この反応においては, 多様なジエン, アルデヒドの組み合わせが可能となっており, 容易に生成物を単離することもできる。このうち, 2,3-ジメチルブタジエンとブタナールから得られた錯体 **7a** の反応性を検討した (Scheme 6)。一酸化炭素との反応ではカルボニル



化された対応するラクトン **8a** が得られた。ジメチル亜鉛との反応ではメチル基がニッケルに結合した, 形式的にはトランスメタル化が進行した型の錯体 **9a** がほぼ定量的に生成した。この錯体 **9a** も単離することが可能であり元素分析もよい一致を示す。ただし, 亜鉛の会合状態, もしくは会合によって生じる立体の組み合わせのため複数の異性体が存在している。**9a** を加熱すると還元的脱離によってホモアリルアルコール **10a** が生成する。これは, ジエン, アルデヒドと有機亜鉛のニッケル触媒による多成分カップリングが本反応経路で進行していることを強く示唆している。また, 一酸化炭素と反応させるとアシル化された化合物 **11a** が得られた。

同様にケトンとしてアセトンを用いて反応を検討した。この場合にも簡単に対応する錯体 **7b** が生成した (Scheme 7)。しかし, 溶媒を減圧にて留去する過程において炭素-炭素結合の解裂を伴う逆反応が進行するために単離することはできなかった。これは, 用いたジエンやケトンがシクロオクタジエン (COD) よりもかなり沸点が低く減圧下におい



て簡単に系外へと移動するためと考えられる。そこで, 2,3-ジメチルブタジエン二分子と $\text{Ni}(\text{cod})_2$, PCy_3 から得られる錯体 **12** を出発錯体として, これをアセトンと反応させた。反応はゆっくりと進行し反応終了までには4日間要したが錯体 **7b** を65%の収率で単離することが可能となった。単離した **7b** を一酸化炭素と反応させたが, カルボニル化によって生成するラクトン **8b** は少量得られるのみであり, 大半は逆反応によりジエンとアセトンを再生するのみであった。この逆反応を抑制するためにニッケル-酸素結合を切断することを試みた。TMSIを加えることで, **7b** は定量的に **13b** へと変換された。**13b** は溶液中で徐々に分解するために, **13b** の生成後速やかに一酸化炭素を反応させその後メタノールにて処理することでエステル **14b** へと誘導した。この一連のプロセスでは, 一酸化炭素との反応においても期待通りに逆反応を抑制しジエンとアセトンとの間に生じた炭素-炭素結合を失うことなく有機物へと誘導することができた。

アルキンとイミン

(Angew. Chem., Int. Ed., **2007**, 46, 4930-4932.)

ニッケル上での酸化的環化はオレフィン類とアルデヒド, ケトン類の間でのみ実現されていた。アルキン類の反応を検討したところイミン類との反応において, 新たな環化反応の構築に成功した (Scheme 8)。N-ベンゼンスルホンルフェニルイミン **15** と2-ブチンの反応では5員環アザニッケラサイクル **16** と7員環アザニッケラサイクル **17** が得られた。この反応混合物に対してさらに2-ブチンを加えると定量的に **17** のみが生成した。錯体 **17** の構造はX線結晶構造解析により明らかとなった。**17** を加熱すると還元的脱離が進行して1, 2-ジヒドロピリジンが生成した。この一連の反応は触媒反応へと

展開することが可能であった。

3. おわりに

触媒反応の反応機構を明らかにすることは、反応そのものの効率を向上させるために有効であるだけでなく反応に利用できる基質の適用限界を論理的に推論することも可能となる。さらには新しい反応を構築することにもつながる。しかし、その一方でよりリアルな反応中間体錯体は非常に反応性が高く容易に分解してしまう。実際に本稿において紹介した錯体は全て酸素、水に対して極めて不安定であり容易に分解する。これら扱いにくい化合物を根気よく研究してくれる学生諸氏の努力なしでは考えられない研究成果であり、この場を借りて謝意を表したい。

