

学 位 論 文 題 名

含窒素ヘテロ環カルベンを配位子とした
ニッケル触媒による1,3-ジエンとカルボニル化合物の
立体選択的カップリング反応の開発

学位論文内容の要旨

1. はじめに

1991 年、Arduengo らは含窒素ヘテロ環カルベン(NHC)を安定なカルベンとして初めて単離することに成功した¹⁾。NHC はイミダゾリウム塩を塩基で処理することによって生成する。NHC は空の p 軌道と、2 つの電子で充填されたσ軌道をもつ一重項カルベンであることが明らかとなった。このため NHC は容易に金属に電子対を与え錯体を形成する。金属-NHC 錯体は従来のホスフィン錯体と異なる反応性を示すのではないかと期待され、最近 NHC を配位子とした錯体を用いた反応が相次いで報告されている²⁾。しかし NHC 錯体がホスフィン錯体と異なる反応性を示した例は殆ど知られていない。著者は NHC の配位子としての性質に非常に興味をもち、その反応性について検討を加えたので以下順に報告したい。

2. 錯体の調製法の検討³⁾

Ni(0)-NHC 錯体は、単離した NHC と 0 価 Ni 錯体を反応させることによって得られる⁴⁾。しかし NHC を純度良く単離するには煩雑な操作を伴う。そこでまず Ni(0)-NHC 錯体の簡便な調製法の確立を目指し検討を行うことにした。NiCl₂ は 2 当量の有機金属試薬と反応し、0 価 Ni 錯体になることが知られている。この時も有機金属試薬が塩基として働き、イミダゾリウム塩から NHC が発生するならば、系中で一挙に Ni(0)-NHC 錯体が調製できるのではないかと考えられる。NiCl₂ と 2 当量のイミダゾリウム塩を THF に懸濁させ、0 °C で 4 当量の BuLi を加え 20 分攪拌した後、直ちに反応溶液の ¹³C NMR を測定したところ 220.5 ppm にカルベン中心炭素に相当するピークが観測された。以上の結果から NiCl₂ とイミダゾリウム塩を BuLi で処理すると Ni(0)-NHC 錯体が生成することが明らかとなった。

3. Ni-NHC を用いたアルデヒドとジエンのカップリング反応の検討

錯体の調製方法が確立できたので、続いて Ni(0)-NHC 錯体の反応性について検討を加えることにした。モデル反応として当研究室で開発された 1,3-ジエンとアルデヒドのカップリング反応を選択した⁵⁾。上記の方法に従い調製した Ni(0)-NHC 錯体に 1,3-ジエンとアルデヒド、HSiEt₃ を加え、THF 中 50 °C で攪拌したところ、カップリング体が 30%の収率で得られた。興味深いことに、そのオレフィンの幾何配置は完全に Z 体に制御されていた。PPh₃ を配位子として同条件下反応を行ったとき得られる生成物のオレフィンは E 配置であった^{3a)}ことから、NHC 配位子はホスフィン配位子と全く異なる反応性を示したことになる。

更に収率の向上を目指し種々反応条件を検討した結果、Ni 錯体に対し 1 当量のイミダゾリウム塩から調製した錯体はカップリング反応に対し非常に高い活性を示すことが明らかとなった。更に $\text{Ni}(\text{cod})_2$ と窒素上の置換基としてイソプロピル基を持つイミダゾリウム塩 **1a** を炭酸セシウムで処理すると再現性良く錯体が調製できることが分かった。次に本反応の適応範囲の拡大を目指し種々のカルボニル化合物を用いてカップリング反応を行った。その結果種々の芳香族アルデヒドやケトンを用いても反応はスムーズに進行しやはりオレフィンが Z 配置に制御されたカップリング体が良好な収率で得られた。

4. アリルシランの立体選択的合成

これまでの結果から 1 位にシリル基をもつジエンを基質としてニッケル触媒によるアルデヒドとのカップリング反応を行うならば NHC を配位子としたときには Z-アリルシランが、 PPh_3 を配位子とすれば E-アリルシランが立体選択的に合成できるのではないかと考えた。まず PPh_3 を配位子とし、 Et_3SiH 存在下カップリング反応を行ったところ E-アリルシランが主生成物として得られるものの、ビニルシランも生成した。そこで選択性の向上を目指し検討を加えた結果 $\text{HSi}^t\text{BuMe}_2$ を用いトルエン中加熱還流下反応を行うと E-アリルシランが単一生成物として良好な収率で得られることがわかった。次に Z 体について検討を加えた。配位子として **1a** を用いると Z-アリルシランだけでなく E 体も生成したが、窒素上にメシチル基をもつ **1b** を配位子として用いると Z 体が単一生成物として得られた。加熱還流したところ若干収率が向上したものの錯体が不安定なため、失活していることがうかがわれた。そこで $\text{Ni}(0)\text{-NHC}$ 錯体を安定化するために PPh_3 を additive として加えればよいのではないかと考え、20 mol %の $\text{Ni}(\text{cod})_2$ と **1b**、 PPh_3 及び 40 mol %の Cs_2CO_3 から調製した Ni 錯体を用い加熱還流下反応を行った。その結果反応終末まで錯体の失活は認められず、オレフィンが完全に Z 配置に制御されたアリルシランが単一生成物として 64%の収率で得られた。次に種々のアルデヒドを用いアリルシランの合成を行った。いずれの場合も **1b** と PPh_3 の共存下で反応を行うと Z 体が、 PPh_3 のみを用いると E 体が良い収率で得られた。

以上本研究をまとめると Ni-NHC を用い 1,3-ジエンとアルデヒドの分子間反応を検討したところ、オレフィンの幾何配置が Z 配置であるカップリング体が良好な収率で得られることを見いだした。 PPh_3 を配位子としたとき生成物のオレフィンは E 配置であったことから Ni-NHC 錯体と Ni- PPh_3 を用いた場合とでは幾何配置の異なる生成物が得られたことになる。またこの結果を利用し E-及び Z-アリルシランを立体選択的に合成することに成功した。

References

- (1) Arduengo, A. J., III; Harlow, R. L.; Kline, M. J. *Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 361.
- (2) For recent reviews: a) Jafarpour, L.; Nolan, S. P. *Adv. Organomet. Chem.* **2001**, *46*, 181. b) Herrmann, W. A. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 1290.
- (3) a) Takimoto, M.; Hiraga, Y.; Sato, Y.; Mori, M. *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 4543. b) Sato, Y.; Sawaki, R.; Saito, N.; Mori, M. *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 656.
- (4) Sato, Y.; Sawaki, R.; Mori, M. *Organometallics*, **2001**, *20*, 5510.
- (5) Arduengo, A. J., III; Gamper, S. F.; Calabrese, J. C.; Davidson, F. J. *Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 4391.
- (6) Zhang, C.; Huang, J.; Trudell, M. L.; Nolan, S. P. *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 3804.

学位論文審査の要旨

主査	教授	森	美和子
副査	教授	橋本	俊一
副査	助教授	佐藤	美洋
副査	助教授	中島	誠

学位論文題名

含窒素ヘテロ環カルベンを配位子とした ニッケル触媒による1,3-ジエンとカルボニル化合物の 立体選択的カップリング反応の開発

佐脇理恵子さんの上記題名の博士論文が提出され2月5日論文審査会が開かれた。
その提出論文の内容は以下の通りである。

1991年、Arduengoらは含窒素ヘテロ環カルベン(NHC)を安定なカルベンとして初めて単離することに成功した。NHCはイミダゾリウム塩を塩基で処理することによって生成する。NHCは空のp軌道と2つの電子で充填されたσ軌道をもつ一重項カルベンであることが明らかとなった。このためNHCは容易に金属に電子対を与え錯体を形成する。金属-NHC錯体は従来のホスフィン錯体と異なる反応性を示すのではないかと期待され、最近NHCを配位子とした錯体を用いた反応が相次いで報告されている。しかしNHC錯体がホスフィン錯体と異なる反応性を示した例は殆ど知られていない。佐脇さんはNHCの配位子としての性質に非常に興味をもち、その反応性について検討を加えた。

1. 錯体の調製法の検討

Ni(0)-NHC錯体は、単離したNHCと0価Ni錯体を反応させることによって得られる。しかしNHCを純度良く単離するには煩雑な操作を伴う。そこでNi(0)-NHC錯体の簡便な調製法の確立を目指し検討した。NiCl₂は2当量の有機金属試薬と反応し、0価Ni錯体になることが知られている。この時もし有機金属試薬が塩基として働き、イミダゾリウム塩からNHCが発生するならば、系中で一挙にNi(0)-NHC錯体が調製できるのではないかと考えた。その結果、反応溶液の¹³C NMRを測定したところ220.5 ppmにカルベン中心炭素に相当するピークが観測された。以上の結果からNiCl₂とイミダゾリウム塩をBuLiで処理するとNi(0)-NHC錯体が生成するこ

とが明らかとなった。

2. Ni-NHC を用いたアルデヒドとジエンのカップリング反応の検討

Ni(0)-NHC 錯体の反応性について検討を加え、モデル反応として当研究室で開発された 1,3-ジエンとアルデヒドのカップリング反応を選択した。上記の方法に従い調製した Ni(0)-NHC 錯体に 1,3-ジエンとアルデヒド、 HSiEt_3 を加え、THF 中 50 °C で反応させ、カップリング体を 30%の収率で得た。驚くべきことにオレフィンの幾何配置は Z 体に制御されていた。 PPh_3 を配位子に用いるとオレフィンが E 配置に制御される。それゆえ NHC 配位子はホスフィン配位子と全く異なる反応性を示したことになる。Ni 錯体に対し 1 当量のイミダゾリウム塩から調製した錯体は非常に高い活性を示すことを明らかにした。更に $\text{Ni}(\text{cod})_2$ とイソプロピル基を持つイミダゾリウム塩 **1a** を炭酸セシウムで処理すると再現性良く錯体が調製できることを明らかにした。本反応の適応範囲の拡大を目指し種々のカルボニル化合物を用いてカップリング反応を行い、Z 配置に制御されたカップリング体を良好な収率で得た。

3. アリルシランの立体選択的合成

1 位にシリル基をもつジエンとアルデヒドとのカップリング反応を行うならば NHC を配位子としたときには Z-アリルシランが、 PPh_3 を配位子とすれば E-アリルシランが立体選択的に合成できるのではないかと考えた。 PPh_3 を配位子とし、 Et_3SiH 存在下カップリング反応を行ったところ E-アリルシランが主生成物として得られるが、ビニルシランも生成した。そこで選択性の向上を目指し検討を加え、 $\text{HSi}^i\text{BuMe}_2$ を用いトルエン中加熱還流下反応を行うと E-アリルシランが単一生成物として良好な収率で得られることがわかった。次に配位子として **1a** を用いると Z-アリルシランだけでなく E 体も生成したが、窒素上にメシチル基をもつ **1b** を配位子として用いると Z 体が単一生成物として得られた。加熱還流したところ若干収率が向上したものの錯体が不安定なため、失活していることがわかった。そこで Ni(0)-NHC 錯体を安定化するために PPh_3 を additive として加え、同条件下反応を行った。その結果反応終末まで錯体の失活は認められず、オレフィンが完全に Z 配置に制御されたアリルシランが単一生成物として得られた。次に種々のアルデヒドを用いアリルシランの合成を行った。いずれの場合も **1b** と PPh_3 の共存下で反応を行うと Z 体が、 PPh_3 のみを用いると E 体が良い収率で得られた。

以上のように佐脇さんは Ni-NHC を用い 1,3-ジエンとアルデヒドの分子間反応を検討し、 PPh_3 と NHC をもつ Ni 錯体が同じ基質を用いたカップリング反応で異なる経路で反応が進行することを見いだした。またこの結果を利用し E-及び Z-アリルシランを立体選択的に合成することに成功した。更に NHC と PPh_3 が共存する時、 PPh_3 は錯体の安定化にのみ働くことを見いだした。

審査委員会はこれらの結果は佐脇理恵子さんの博士論文が博士の学位を得るに十分な内容であると判断した。