

PAIP ピンサー配位子を有するロジウム錯体

京都大学大学院工学研究科材料化学専攻中尾研究室 博士後期課程3回生 原 尚史

研究背景・目的

私達の現代生活は有機合成により得られる様々な有機化合物によって支えられている。多様な有機化合物を短工程で効率的に合成するため鍵となるものが、遷移金属元素と有機化合物から成る配位子により構成される“遷移金属触媒”である (Figure 1)。例えば、2010 年にノーベル化学賞の受賞対象にもなった鈴木宮浦クロスカップリングにはパラジウム触媒がよく用いられており、医薬品や電子材料など様々な工業物質の製造に実際に利用されている。新しい遷移金属触媒反応の開発にあたり特に重要なことは、配位子の開発である。遷移金属触媒の反応性は配位子を変更することで劇的に変化することが知られているため、従来までに多くの配位子が合成され、それらを有する遷移金属錯体により多様かつ革新的な触媒反応が開発されてきた。すなわち、今までにない全く新しい配位子の開発は、従来の触媒系では達成困難な新反応の開発に繋がる可能性があり、極めて重要である。

近年、遷移金属錯体による熱力学的に不活性な σ 結合活性化を契機とした反応開発が隆盛を極めており、C-H、C-O、C-N、C-C 結合などの不活性な σ 結合は化石資源やバイオマスなどに多く存在するため、これら σ 結合を活性化し、直接的に目的の化合物へと変換することができれば、化学物質生産を反応工程数・廃棄物量の観点から高効率化することが可能となる (Figure 2)。このような σ 結合を切断するために、遷移金属への高い σ 電子供与性・ルイス酸性を示す X 型 (モノアニオン性) 13 族元素配位子を用いる手法が近年注目を集めている。特に、X 型 B (ホウ素) 配位子含有遷移金属錯体はよく研究されており、例えば、X 型 B 配位子含有 Rh (ロジウム) または Ir (イリジウム) 錯体によるシクロブタン類縁体の C-C 結合活性化や、ピリジンの 2 位 C-H 結合活性化が報告されている^[1]。

X 型 B 配位子の研究が進むにつれて、B と同族元素であり、B よりも高い σ 電子供与性・ルイス酸性を示しうる Al (アルミニウム) の X 型配位子としての利用にも興味を持たれている。また、Al は B では困難な 5、6 配位をとるため柔軟な配位子設計が可能であり、より多様なルイス塩基性基質の配位が可能である。すなわち、Al 配位子へのルイス塩基性基質の配位を契機として、当該錯体の電子豊富な遷移金属中心による不活性 σ 結合の位置選択的な活性化が可能になると考えられる (Figure 3)。しかし、X 型 Al 配位子含有遷移金属錯体は 1990 年代から報告されている一方、近年までその性質に関する研究や触媒反応への適用は乏しかった^[2]。本研究の目的は、新規 X 型 Al 配位子含有遷移金属錯体を開発し、当該錯体を触媒として用いて初めて実現可能となる新反応を開発すること、そして高難度反応を可能とする新規遷移金属錯体の設計指針を示すことで、有機合成化学に大きなブレイクスルーをもたらすことである。

今回我々は X 型 Al 配位子含有 Rh 錯体の合成に成功し、当該錯体を触媒とすることで従来の触媒系では達成困難なピリジンの 2 位選択的モノアルキル化反応を開発した^[3]。

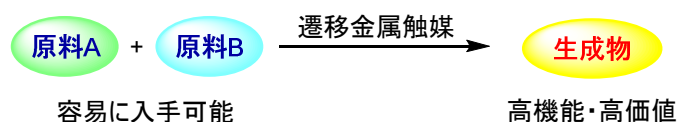


Figure 1. 遷移金属触媒反応の模式図

Figure 1. 遷移金属触媒反応の模式図。原料Aと原料Bが容易に入手可能で、遷移金属触媒を用いて生成物（高機能・高価値）が得られる。

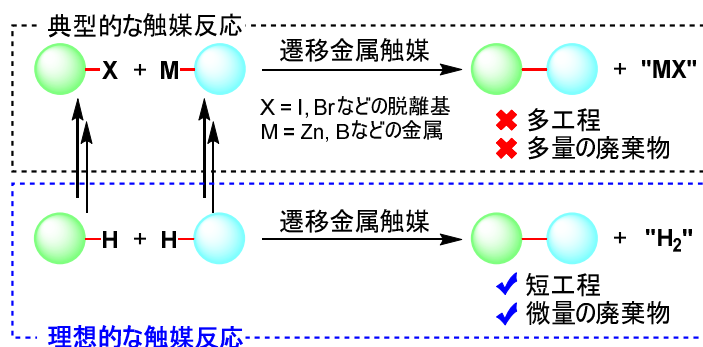
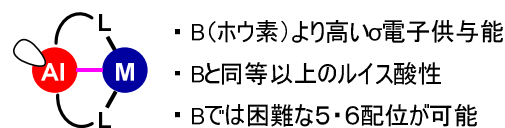


Figure 2. 典型的な触媒反応と理想的な触媒反応の模式図

Figure 2. 典型的な触媒反応と理想的な触媒反応の模式図。典型的な触媒反応は多工程・多量の廃棄物を生じる。理想的な触媒反応は短工程・微量の廃棄物を生じる。

X型Al(アルミニウム)配位子の特徴



位置選択的 σ 結合活性化

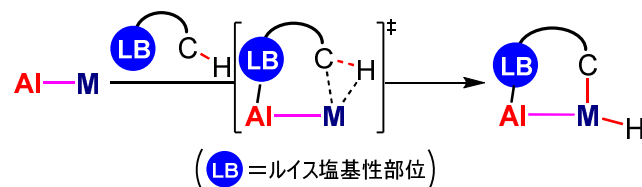


Figure 3. X型Al配位子の特徴とそれによる位置選択的 σ 結合活性化

Figure 3. X型Al配位子の特徴とそれによる位置選択的 σ 結合活性化。X型Al配位子はBより高い σ 電子供与能と同等以上のルイス酸性を持ち、5・6配位が可能である。これにより、位置選択的な σ 結合活性化が可能となる。

今回我々は X 型 Al 配位子含有 Rh 錯体の合成に成功し、当該錯体を触媒とすることで従来の触媒系では達成困難なピリジンの 2 位選択的モノアルキル化反応を開発した^[3]。

ピリジンの2位選択的モノアルキル化反応

ピリジンは、生理活性物質や電界発光材料によく見られる骨格であり、その直截的かつ選択的な官能基化は重要である (Figure 4)^[4]。アルケンによるピリジンの位置選択的アルキル化反応は工程数や原子効率の観点から有用でありよく研究されているが、2位選択的アルキル化反応には通常、6位に置換基を有するピリジンが必要である^[5]。他のピリジンを用いた反応では、アルケンがアクリル酸エチルやノルボルネンに限られ、ジアルキル化反応が併発するなど制限が多い^[6]。

種々の条件検討の結果、ピリジン (0.60 mmol)、スチレン (1.8 mmol) を、開発した X 型 Al 配位子含有 Rh 錯体存在下、neat 条件、110 °C で反応させると、2-アルキルピリジンが収率 96%、分岐・直鎖選択性 77:23 で得られた (Scheme 1)。このとき、従来手法で問題となっていた2,6-ジアルキルピリジンや他のアルキルピリジンの副生は観測されなかった。また本反応は、今回開発した X 型 Al 配位子含有 Rh 錯体を用いないと進行しないことを確かめている。

想定反応機構を Scheme 1 に示す。まず、錯体 (i) の Al に対してピリジンが配位し、中間体 (ii) が生成する。続いて、ピリジンの2位 C-H 結合が Rh に酸化的付加し、中間体 (iii) が生じる。最後に、Rh-H 結合にアルケンが配位・挿入して中間体 (iv) を与えた後、還元的脱離によって2-アルキルピリジンを生じて触媒サイクルが完結する。

以上のように、開発した X 型 Al 配位子含有 Rh 錯体を触媒として用いることで、従来の触媒系では困難なピリジンの2位選択的モノアルキル化反応を達成した。同時に、本研究を通じて X 型 Al 配位子の有用性の一端を明らかにできたと考える。

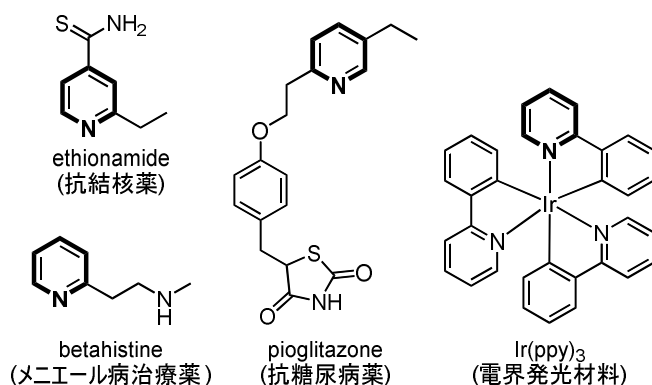
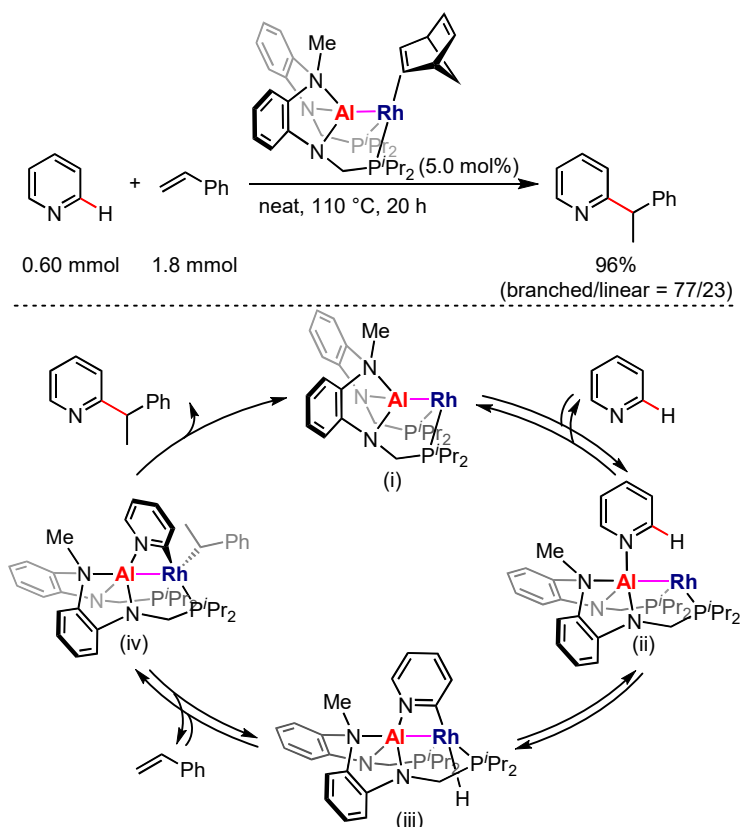


Figure 4. ピリジン骨格を有する生理活性物質・電界発光材料の例

Scheme 1. ピリジンの2位選択的アルキル化反応とその反応機構



References

- [1] (a) Yamashita, Nozaki, *et al. J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 9201. (b) Yamashita, Nozaki, Murakami, *et al. J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 7142. (c) Ozerov *et al. J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 17297. [2] (a) Fischer *et al. Organometallics* **1994**, *13*, 4306. (b) Takaya, Iwasawa *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 6074. [3] Sakaki, Nakao, *et al. J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 7070 [4] (a) Murakami, Itami, *et al. Chem. Rev.* **2017**, *117*, 9302. (b) Nakao *Synthesis* **2011**, 3209. [5] Bergman, Ellman, *et al. J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 5332. [6] (a) Hou *et al. J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 18086. (b) Ellman *et al. Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 5899.