

ストレム・ケミカー

VOL. 2, No.2

昭和49年10月

接触反応における選択性 — 最近の諸問題 —

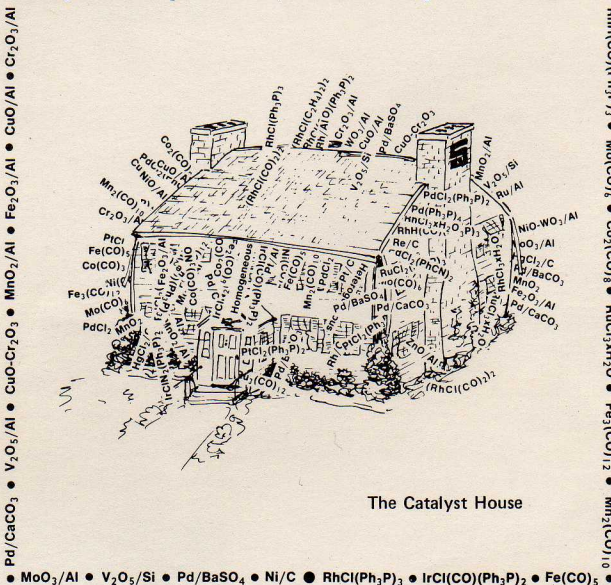
John H. MacMillan

THE STREAM CHEMIST

VOL. II, No. 2

JULY, 1974

• Heterogeneous • MnO_2 • Re/C • NiO/Al • $W(CO)_6$ • $PdCl_2$ • $Ni(CO)_4$ • Homogeneous •



RECENT EXAMPLES OF SELECTIVITY IN CATALYSIS

by John H. MacMillan

A PUBLICATION OF STREM CHEMICALS INCORPORATED

日興理化学産業株式会社 刊

〒101 東京都千代田区神田須田町1-26

03(256)5855-7

接触反応における選択性

—最近の諸問題—

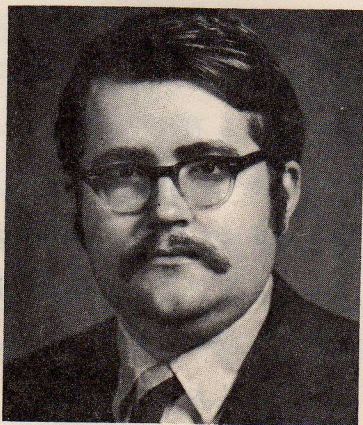
John H. MacMillan

はじめに

合成有機化学は、官能基の反応の科学という面をもっている。一つの官能基だけを反応させ分子の他の活性基は変化させないでおきたいような合成の必要性は、化学者の常に経験するところである。化学者はまた、「光学的」選択性を必要とする。その意味は、一つのエナンチオマーを優先的に生成させて光学活性生成物を得るということである。立体選択的合成、つまり一つ

の異性体を他に優先させて合成すること、あるいは立体特異的合成、すなわち一つの異性体だけを得ることの重要性はいうまでもない。さらにまた、選択的に同位元素を導入することは、反応機構の研究において重要である。遷移金属触媒は、これらの分野に広い用途をもつものである。

この小論では、最近の研究を簡単にまとめ、従来の方法に優る諸点について述べたい。



著者について

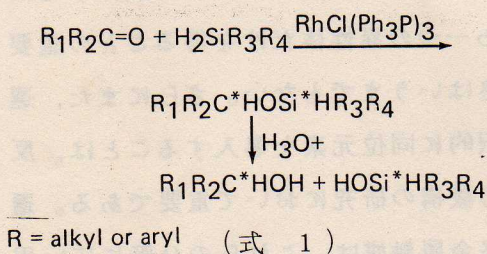
John H. MacMillan 博士は1944年Massachusetts の生れである。1966年にTufts 大学で学士号を得、1970年にNortheastern 大学で有機化学で博士号を得た。その後彼は、Utah 大学で低温でのジアジリンの化学、また Temple 大学で有機ケイ素化合物の化学、ランタニドソフト剤の研究に従事した。1973年7月以来、彼はStream Chemicals, Inc のコンサルタントとして、有機合成、有機金属化合物合成、均一系、不均一系の触媒反応を担当している。

1. 選択的ヒドロケイ素化

不斉合成の最近の研究に、光学活性

アミンやアルコールの直接合成がある。

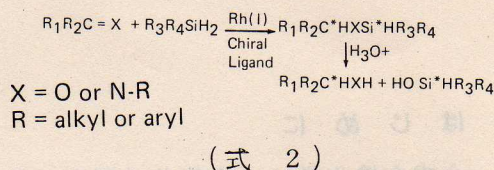
Corriu²⁾は、 $\text{RhCl}(\text{Ph}_3\text{P})_3$ がカルボニル化合物のヒドロケイ素化の選択的触媒であるとしている(式1)。



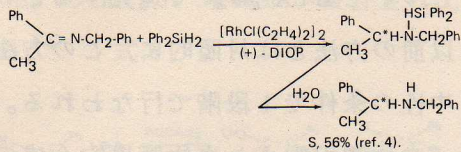
生成するアルコールが固体であったり、また水素化分解を受けやすいような場合には、このヒドロケイ素化法はカルボニル基の接触水素化に優る。ケイ素化された液体誘導体はガスクロマトグラフィーで分析できる。またこれ以上に還元を受けることもない。 $\text{R}_1 + \text{R}_2$, $\text{R}_3 + \text{R}_4$ の場合には、生成する不斉中心は炭素とケイ素の両原子となる。

最近、 $\text{Rh}(\text{I})$ 触媒と(+)または(-)DIOP(2,3-O-イソプロピリデン-2,3-ジヒドロキシ-1,4-ビス(ジフェニルホスフィノ)ブタン)^{3,4)}

や $\text{R}-(+)\text{PhCH}_2\text{PCH}_3\text{Ph}^5)$ のようなキラルな配位子を用いて、式2に示すような不斉合成が行なわれた。



$\text{X} = \text{O}$ の場合、光学活性のシリル化されたアルコールが得られ、これを加水分解すると光学活性のアルコールが得られる^{3,5)}。光学収率はまちまちである。これは炭素およびケイ素につくR基の立体的大きさに大いに依存する。ふつうは30-50%の光学収率が得られる。一つのよい例は、t-ブチルフェニルケトン⁵⁾を $\text{Rh}(\text{I})$ と $\text{R}-\text{PhCH}_2\text{PCH}_3\text{Ph}$ を用いて還元する反応で、この場合は加水分解後62%の光学収率でS-カビノールが得られる。ケイ素に生じる不斉³⁾は、30-55%の光学収率である。 $\text{X} = \text{N-R}$ (イミノ基)の場合は、式3に示される不斉ヒドロケイ素化で、加水分解後40-50%の光学収率で光学活性アミンが得られる誘導体を生成する。



(式 3)

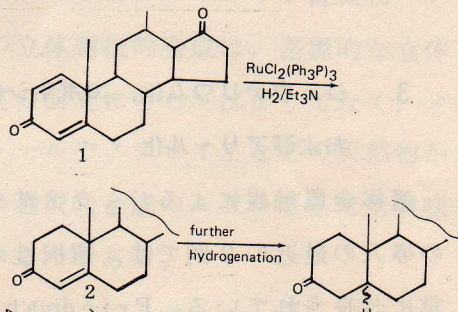
この反応に適する触媒には、 $\text{RhCl}(\text{Ph}_3\text{P})_3$, $[\text{RhCl}(\text{C}_8\text{H}_{14})_2]_2$ がある。 $\text{RhHCO}(\text{Ph}_3\text{P})_3$ - (-)DIOP のような均一系 Rh(I) 触媒系も、オレフィン→アルデヒドの不斉ヒドロホルミル化に有効で、その光学収率は約 20-30% である⁶⁾。Kagan らは⁷⁾、ポリマーを担体とするキラルなホスフィンをつくらせ不斉合成の不均一型触媒を得ている。これは反応後~~浴~~別して再使用が可能である。この触媒は、担体を用いない触媒にくらべると、オレフィンを光学活性アルカンに水素化する反応では劣る。しかしながら、カルボニル基の不斉ヒドロケイ素化には同程度の効力がある。

これらの新触媒系は、一方のエナンチオマーに富む生成物を直接に生成する。これは、ラセミ体をキラルな天然物と結合させ分離してジアステレオマーとしこれを化学的に分解するという

従来のやり方とは対照的といえる。

2. 脂環化合物の選択的水素化

ステロイド化学者にとって興味ある反応として、西村の研究⁸⁾がある。式4のようにステロイド1を $\text{RuCl}_2(\text{Ph}_3\text{P})_3$ と塩基で選択的に水素化すると2が得られ、この際飽和化合物3と4の生成は4%以下である。



このルテニウム触媒で、トリス(*p*-メトキシフェニル)ホスフィンまたはトリス(*p*-トリル)ホスフィンまたはトリフェニルホスフィンのかわりに用いると、選択性はほとんど失われずに水素速度を大いに増す触媒が得られた。これらの新触媒は、迅速な選択水素化反応の興味ある可能性を提供するものである。

Fahey⁹⁾は、工業的に行なえる見込のある選択的水素化を報告している。1,5,9-シクロドデカトリエン(CDT)は、 $\text{Ru}(\text{CO})_2(\text{Ph}_3\text{P})_2$ または Ru

(Et₂S)₃Cl₃ によってシクロドデセン(CDE)に選択的に水素化され、9.8%にのぼるCDEが得られる。

CDEは、ポリアミドのモノマーである、1,12-ドデカン二酸、1,12-ジアミノドデカン、12-アミノドデカン酸ラクタムの前駆的物質である。

CDEは、蒸留ではシクロドデカジエンやシクロドデカンとは分離できない。

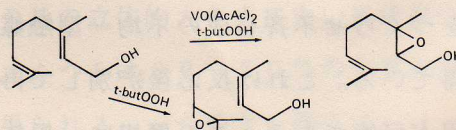
3. ジュウテリウム化, エポキシ化, およびアリール化

遷移金属触媒によるジュウテリウムの導入の最近の2例では、選択性が非常に改良されている。Friedmannらは¹⁰⁾、CO₂(CO)₈がアントラセンの9,10位を選択的にジュウテリウム化して四ジュウテリウム化合物が生成することを報告している。Regenもまた¹¹⁾、第一アルコールのC₁にD₂Oによってジュウテリウムを入れるのに、RuCl₂(Ph₃P)₃が選択的な触媒であることを報告している。C₁にジュウテリウムの入ったアルコールは、1-ジュウテロアルデヒド、ジュウテロハロゲン化物、有機金属化合物、オレフィンなど多くの物質の前駆体として貴重である。アルコールを酸に酸化

し、ついでLiAlD₄で還元するという以前の方法とは対照的に、この方法は中性の条件で1段階で行なわれる。

立体選択的また立体特異的合成の最近の報告には、グラニオールや関係化合物のVO(AcAc)₂やMo(CO)₆触媒による立体特異的エポキシ化がある¹²⁾(式5)。エポキシ化は、触媒を用いないときとは対照的に、水酸基をもっとも近い二重結合に起った。

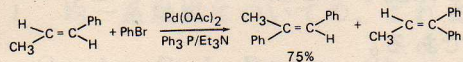
触媒を用いない反応では、もっと電子豊富な6,7-二重結合がエポキシ化された。



(式 5)

Heckは、ヨウ化アリールによるオレフィンのアリール化にPd(III)触媒を開発した先駆者である。酢酸パラジウムを第三アミンと用いる従来の研究では、ヨウ化アリールを用いるときだけ高収量が得られ、生成物は非立体選択的な混合物となる。最近、ヨウ化物、臭化物によるオレフィンの立体選択的アリール化用としてPd(OAc)₂/Ph₃P

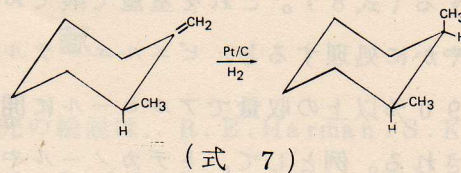
Ph₂P/Et₃N 触媒系が報告されている¹⁴⁾ (式6)。



(式 6)

4. 不均一系触媒による選択的水素化
不均一系触媒は、均一系にくらべると選択的合成に用いられることは少ない。これは、表面の効果、前処理、老化などによる不明確さためである。しかし、この方面でも重要な研究が続行しており、三井らは¹⁵⁾、ジアルキルシクロヘキサノン類が、Raneyニッケルや白金黒ではアキシアルアルコールに、またPtO₂ではエクアトリアルアルコールに選択的に水素化されることを報告している。彼らはまた、2,3-および4-アルキル置換メチレンシクロヘキサノン類が、Pt-C, Rh-Cでアキシアルジメチルシクロヘキサノン類に選択的に水素化されることを報告している(式7のように2-および4-置換メチレンシクロヘキサノンからはシス体は、3-置換メチレンシクロヘキサノンからはトランス体が生成する)¹⁶⁾。

パラジウムは、触媒量や反応時間に応じて種々のアキシアル/エクアトリ

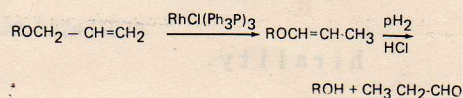


アル比を与える。一方、Raneyニッケルでは老化した触媒を用いるときだけアキシアルのほうが多く生成する。

これらのシクロヘキサノン置換についての立体選択的合成は、基礎的な立体配座の研究にとってばかりでなく、メントールやステロイドなどの天然物からの選択的合成のモデルとしても興味深いものである。

5. 二重結合の移動

最後に、選択性の例として、アリルエーテルをアルコールの保護基として用いたCoreyの研究を加えたい¹⁷⁾。



(式 8)

アリルエーテルをRhCl(Ph₃P)₃と加熱すると、二重結合は定量的に移

動する(式8)。これを室温で酸でおだやかに処理すると、ビニルエーテルは90%以上の収量でアルコールに開裂される。例として、トデカノールやコレステロールのアリルエーテルは、96%および90%の収率でアルコールを生成する。以前の分解方法は、強酸性または強塩基性の媒体中で加熱するものであった。しかし、この今述べた方法では反応条件が非常に温和で、アルキルまたアリールエーテル、エステルその他多くのふつうの官能基は作用を受けない。このやり方は、天然物

化学に適用されるであろう。この分野では、酸化に敏感なフェノール性水酸基を保護する必要がしばしば生ずるからである。

おわりに

結論として、明らかに接触反応の分野で非常に活発な研究が依然続けられているのであって、希望の反応ごとに特異的な触媒を得たいという化学者の要求はもはや夢ではなく、つぎの10年以内には実現をみるであろう。

〔訳注〕本文中のR-, S-は立体配置をあらわす記号。またキラル(chiral)とは、実体とその鏡像とを重ね合わせることのできない形を示す形容詞。名詞はchirality. 対語は, achiral, achirality.

文 献

1. 均一系触媒についての, これまでの研究の総説は, R. E. Harman, S. K. Gupta, D. J. Brown, *Chem. Rev.* 73, 21 (1971). また, 不斉合成を簡潔にまとめたものは, J. D. Morrison "Strem Chemiker" Vol. 1. (1973年, 8月)[ストレム・ケミカー-Vol. 1, No. 1 (昭和49年2月)]。
2. R. J. P. Corriu and J. J. E. Moreau, *Chem. Comm.* 38 (1973).
3. R. J. P. Corriu and J. J. E. Moreau, *J. Organometal. Chem.* 64, C51, (1974).
4. N. Langlais, T. P. Dang and H. B. Kagan, *Tet. Let.*, 4865 (1973).
5. K. Yanamoto, T. Hayashi and M. Kumada, *J. Organometal. Chem.*, 54, C45 (1973).
6. G. Consiglio, C. Botteghi, C. Salomen and P. Pino, *Angew Chem. Int. Ed. Eng.* 12, 669 (1973).
7. W. Dumont, J. C. Poulon, T. P. Dang and H. B. Kagan, *J. Amer. Chem. Soc.*, 95, 8295 (1973).
8. S. Nishimura, T. Ichino, A. Akimoto and K. Tsuneda, *Bull. Chem. Soc. Jap.*, 46, 279 (1973).
9. D. R. Fahey, *J. Org. Chem.*, 38, 80 (1973).
10. T. A. Weil, S. Friedman and I. Wender, *J. Org. Chem.*, 39, 48 (1974).
11. S. L. Regen, *J. Org. Chem.*, 39, 260 (1974).
12. K. B. Shapless and R. C. Michaelson, *J. Amer. Chem. Soc.*, 95, 6136 (1973).
13. R. F. Heck and J. P. Nolley, Jr., *J. Org. Chem.*, 37, 2320 (1972).
14. H. A. Dieck and R. F. Heck, *J. Amer. Chem. Soc.*, 96, 1133 (1974).
15. S. Mitsui, H. Saito, Y. Yamashita, M. Kaminaga and Y. Senda, *Tetraheron* 29, 1531 (1973).
16. S. Mitsui, K. Gohke, H. Saito, A. Nanbu and Y. Senda, *Tetrahedron*, 29, 1523 (1973).
17. E. J. Corey and J. W. Suggs, *J. Org. Chem.*, 38, 3224 (1973).



THE STREM CHEMIKER
VOL. II., No. 2
July, 1974
© Copyright 1974 by
STREM CHEMICALS
INCORPORATED
150 Andover St.
Danvers, MA. 01923
Tel. 617/774-8223
TWX 710-347-1390



ストレムケミカー
VOL. 2., No. 2
昭和49年10月
日興理化学産業
株式会社 訳刊
〒101 東京都千代田区
神田須田町 1-26
TEL(256) 5855