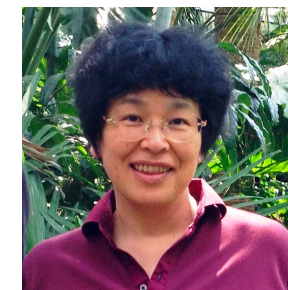
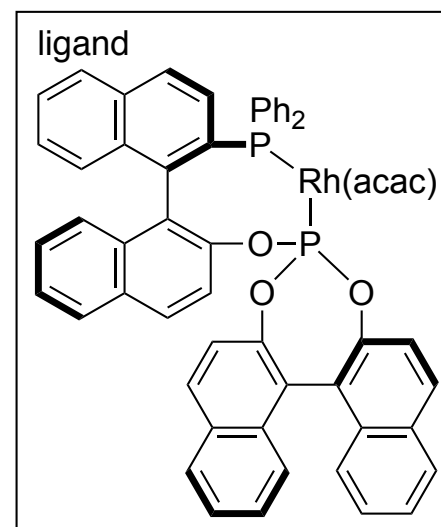
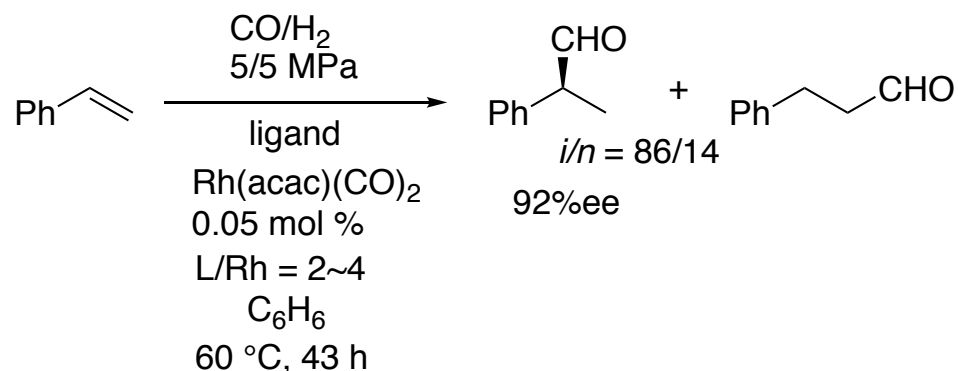


アルケンの不斉ヒドロホルミル化

2017年度
有機金属化学第8回

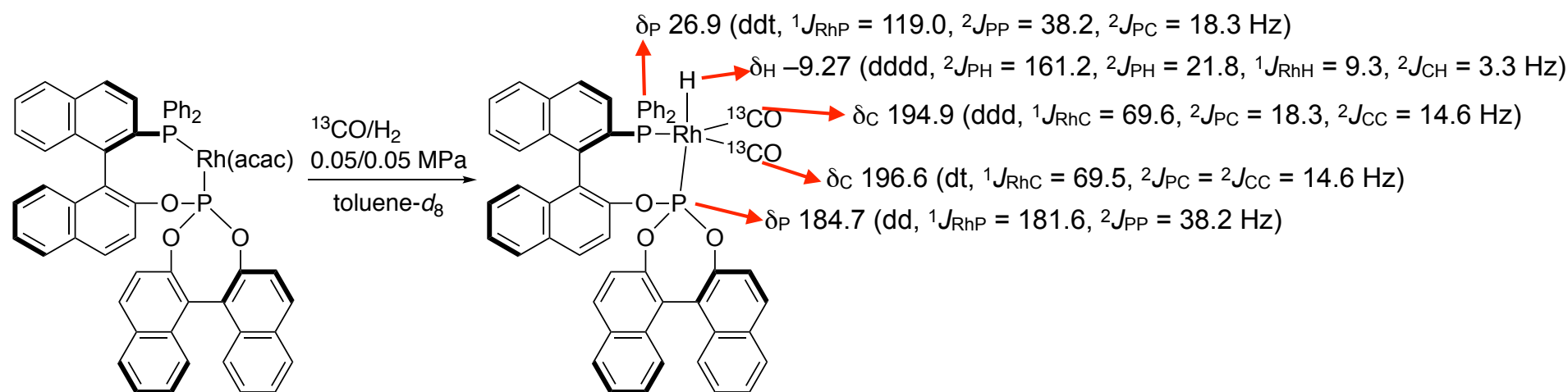
末端アルケンの2位に官能基を導入すると不斉点が生じる



野崎京子教授
(東京大学)

Sakai, N.; Mano, S.; Nozaki, K.; Takaya, H., *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 7033-7034.

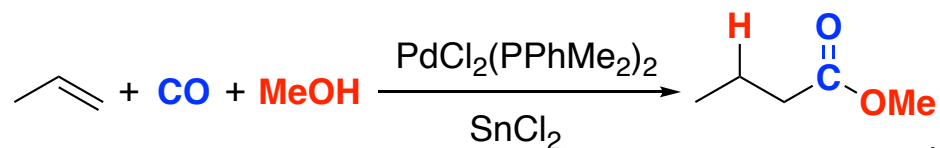
中間体観測：5配位三方両錐構造において二つのリン原子が
アピカルとエクアトリアルを占めることをNMRにより確認



Nozaki, K.; Sakai, N.; Nanno, T.; Higashijima, T.; Mano, S.; Horiuchi, T.; Takaya, H., *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 4413-4423.

ヒドロエステル化とヒドロカルボキシル化

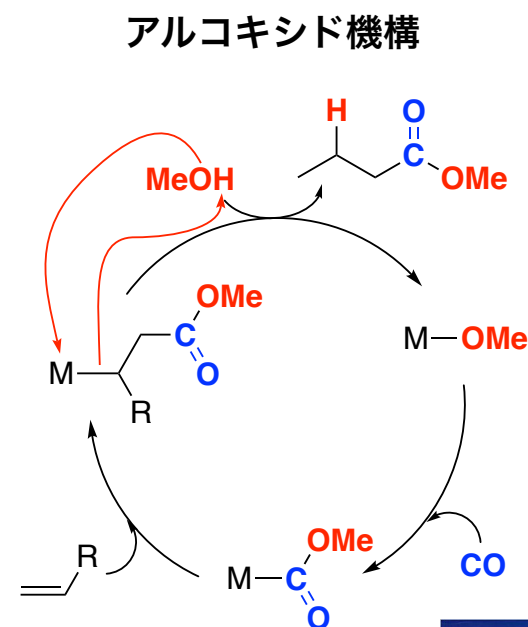
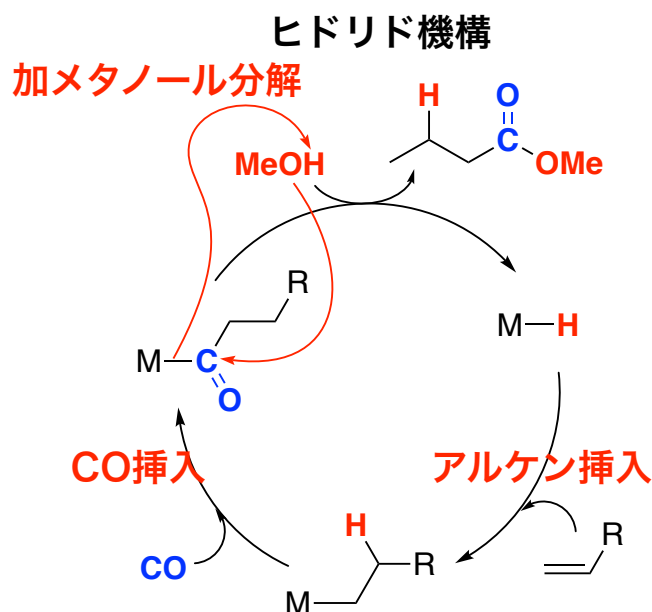
Reppe反応



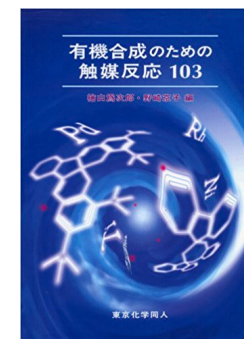
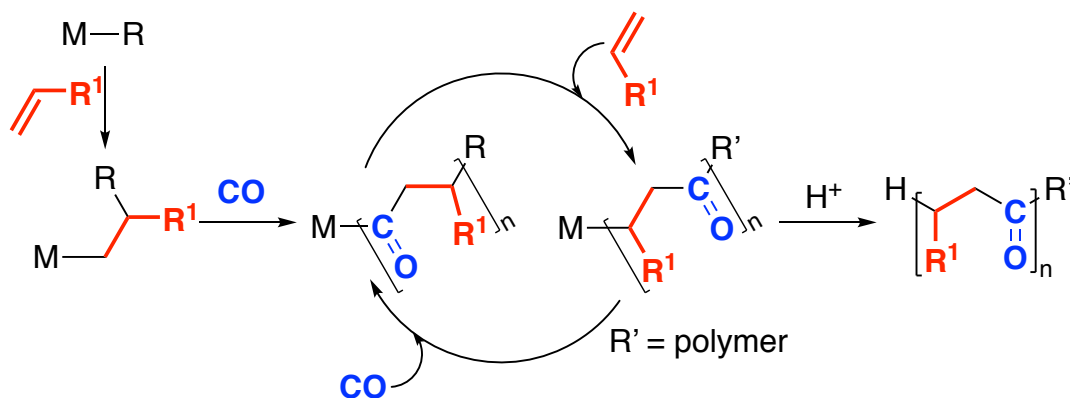
MeOHの代わりに水を使うと
カルボン酸が生成する

2種の反応機構が提唱されている

Kiss, G., *Chem. Rev.* **2001**, *101*, 3435-3456.



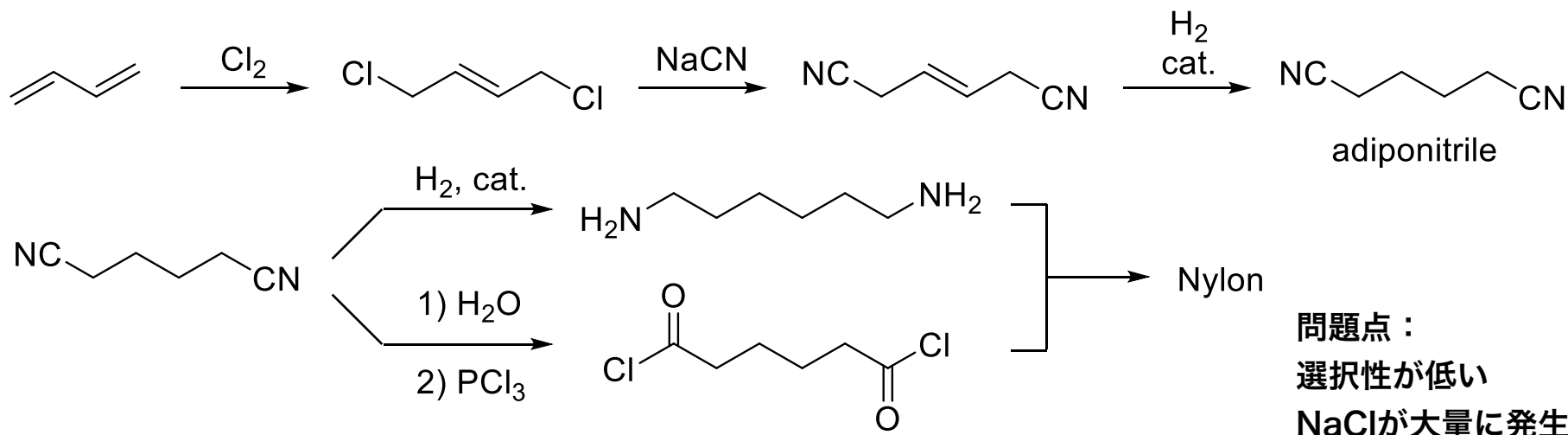
アルケンとCOが交互に挿入を繰り返せばポリケトンになる



有機合成のための触媒反応103
 桧山為次郎・野崎京子
 東京化学同人 ISBN: 978-4807905867

ヒドロシアノ化：アジポニトリルとナイロン

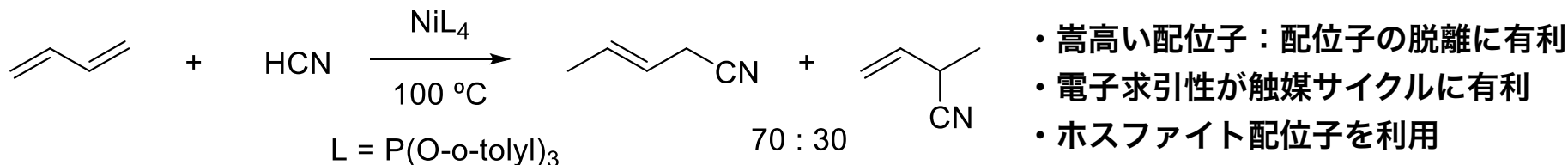
アジポニトリル：ナイロンの合成原料(DuPontの古い製法)



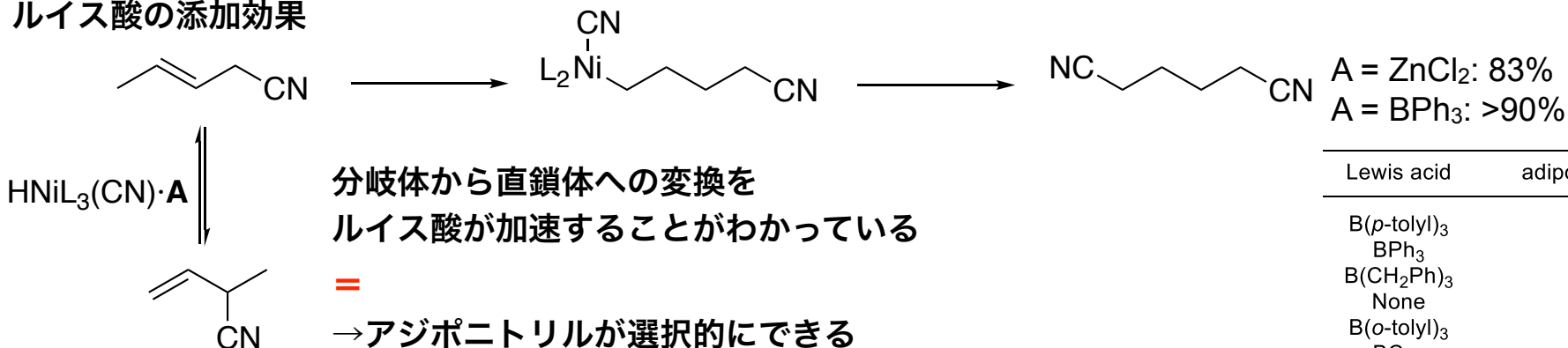
触媒を利用する直接的合成 (DuPontの改良法)

Ni触媒によるHCNのブタジエンへの反Markovnikov付加を2回

均一系触媒のみのプロセス(不均一系触媒の反応はない・年間100万トンの生産量)



ルイス酸の添加効果

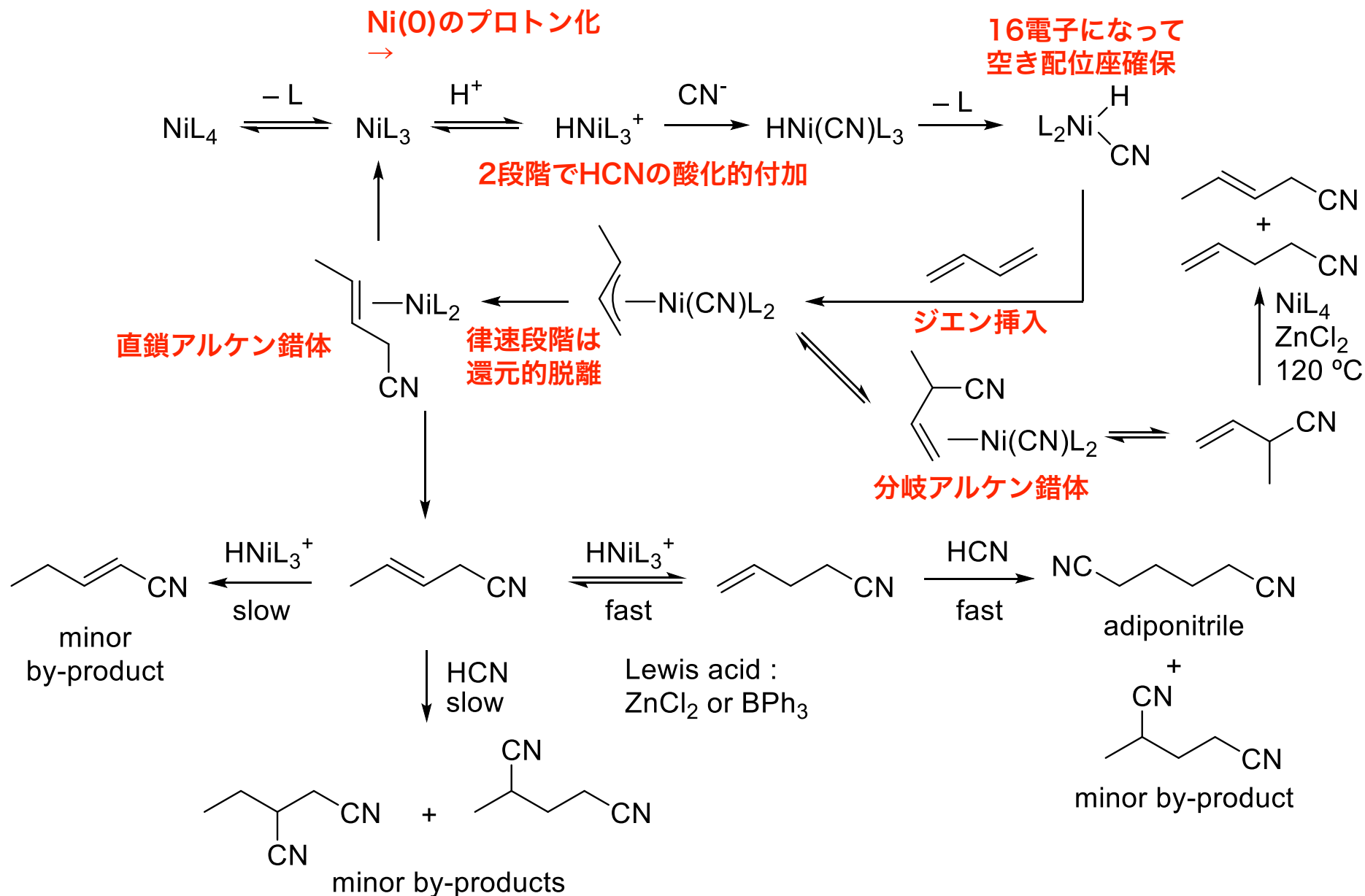


Lewis acid	adiponitrile (%)
B(<i>p</i> -tolyl) ₃	99
BPh ₃	98
B(CH ₂ Ph) ₃	80
None	77
B(<i>o</i> -tolyl) ₃	74
BCy ₃	72
B(OPh) ₃	70

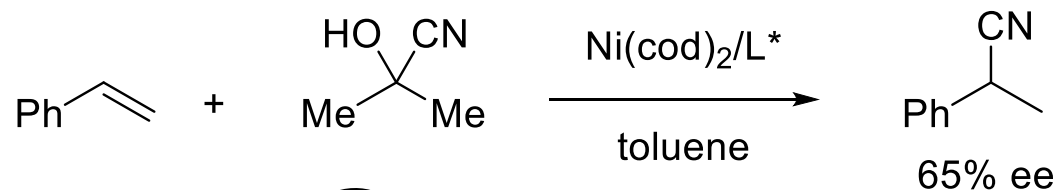
1,3-ブタジエンのヒドロシアノ化：反応機構

配位子のかさ高さと弱い電子供与性
= 配位子Lの解離平衡を有利に

還元的脱離段階ではアルキル基が求核種でシアノ基が求電子種
= ルイス酸がシアノ基の求電子性を上げて加速
& ルイス酸の配位によりシアノ基周りがかさ高い = 直鎖が有利

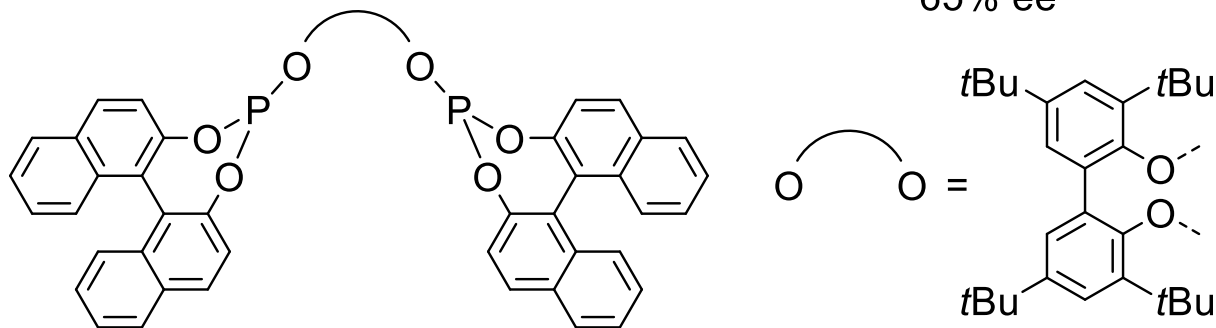


アルケンのヒドロシアノ化：分岐選択的＋不斉反応

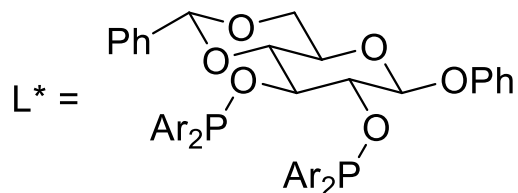
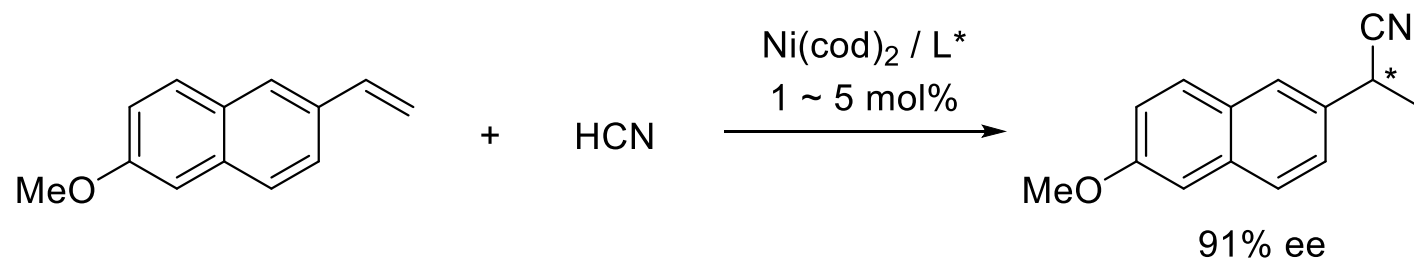


シアノヒドリン：

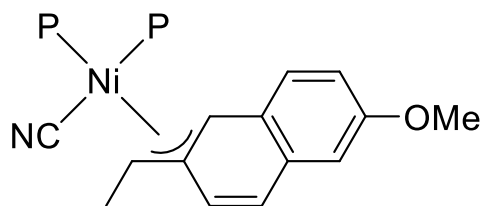
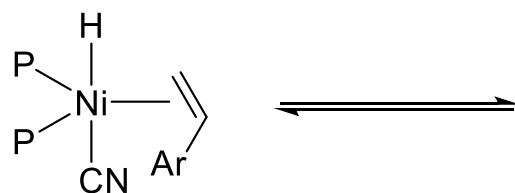
ビスホスファイトに軸不斉を導入して不斉を誘起している



Yan, M.; Xu, Q.-Y.; Chan, A. S. C., *Tetrahedron Asym.* **2000**, 11, 845-849.



Naproxenの合成

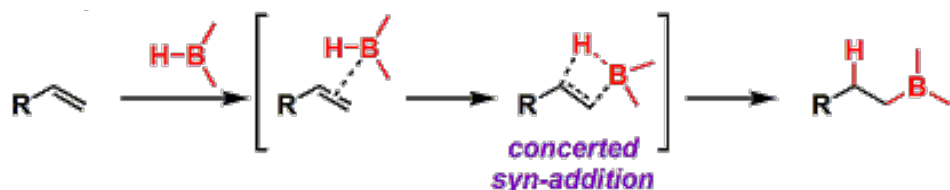


η^3 - α -arylethyl錯体の形成が分岐選択性の起源

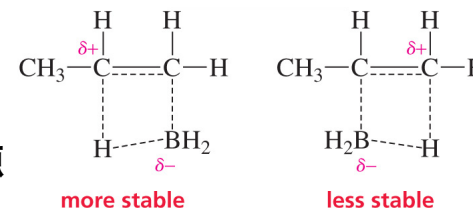
RajanBabu, T. V.; Casalnuovo, A. L., *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, 114, 6265-6266.

ヒドロホウ素化：無触媒での反応と位置選択性

ヒドロホウ素化：反マルコフニコフ型付加

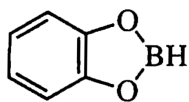
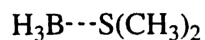
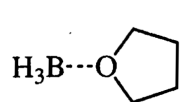


4員環遷移状態で
協奏的に付加
＝位置選択性の起源

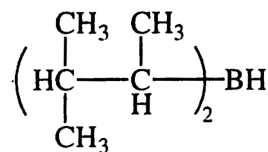


<http://www.chem-station.com/odos/2009/06/brown-brown-hydroboration.html>

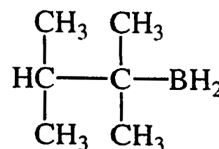
代表的なヒドロホウ素化反応剤



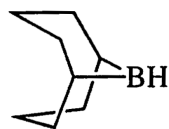
カテコールボラン
反応性低い



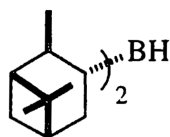
ジシamilボラン



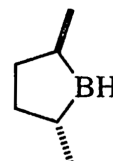
テキシルボラン



9-ボラビシクロ[3.3.1]ノナン

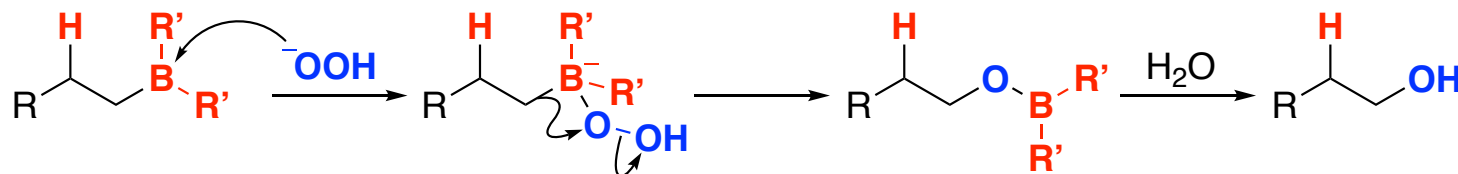


ジイソピノカンフェイルボラン
不斉ヒドロホウ素化

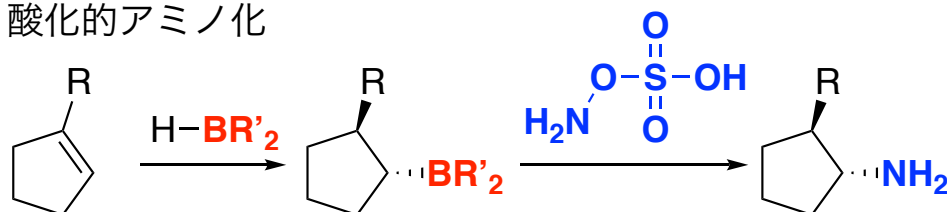


(R,R)-2,5-ジメチルボロラン
不斉ヒドロホウ素化

酸化によりB-C結合へ酸素原子挿入：ボラート中間体からの1,2-アルキル転位

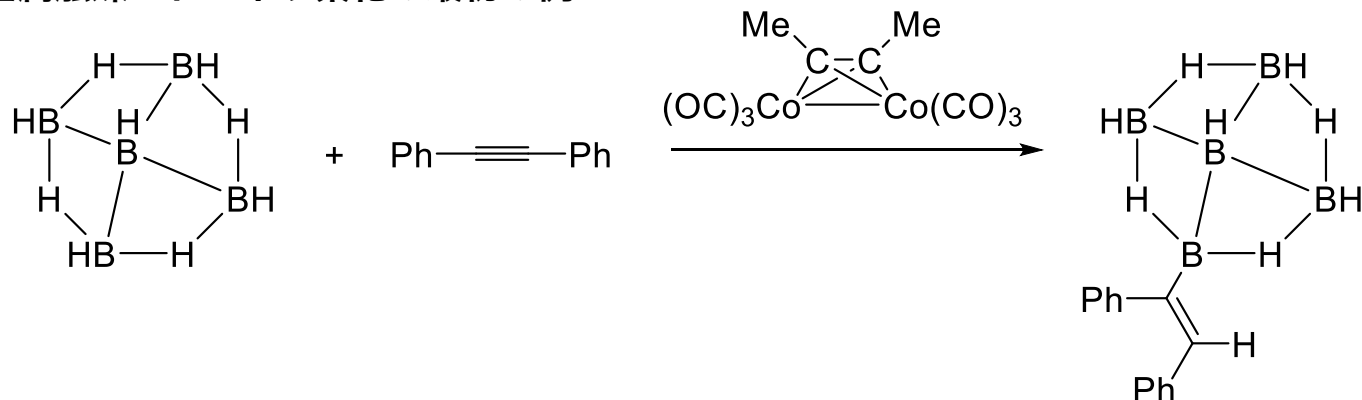


応用：酸化的アミノ化



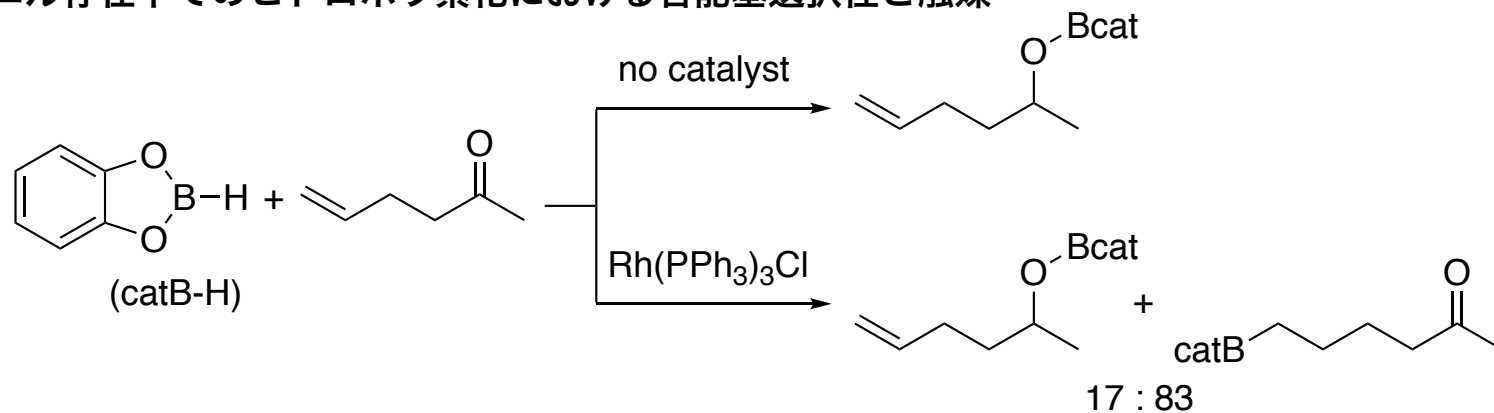
ヒドロホウ素化：触媒の種類と選択性

遷移金属触媒ヒドロホウ素化の最初の例



Wilczynski, R.; Sneddon, L. G., *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 2857-2858.

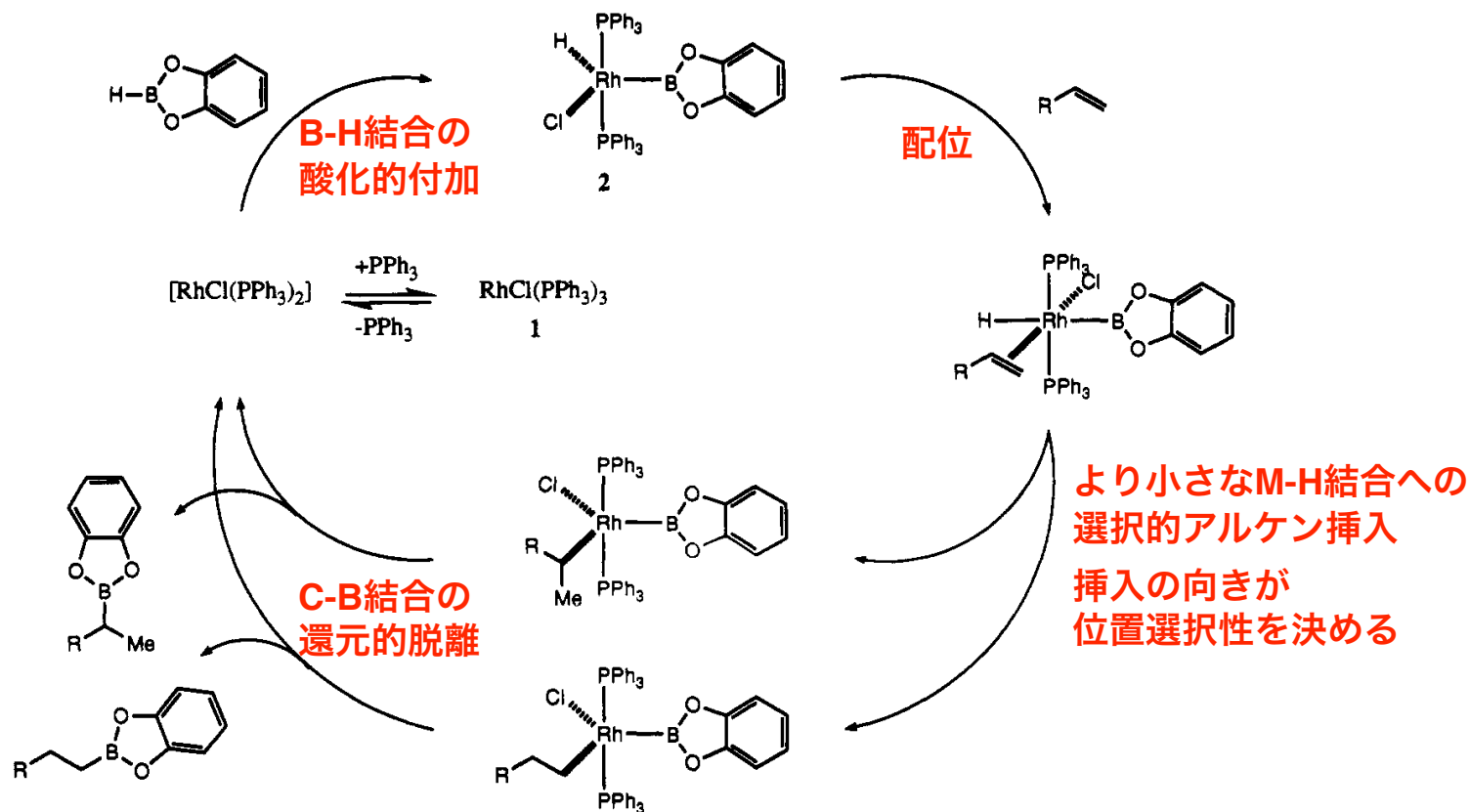
カルボニル存在下でのヒドロホウ素化における官能基選択性と触媒



Männig, D.; Nöth, H., *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1985**, *24*, 878-879.

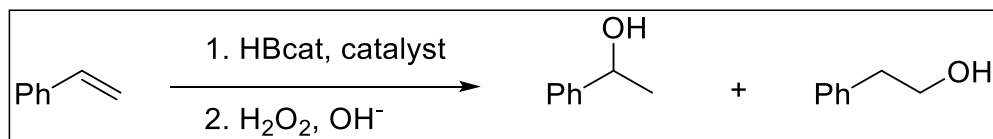
ヒドロホウ素化：触媒反応機構

触媒サイクル

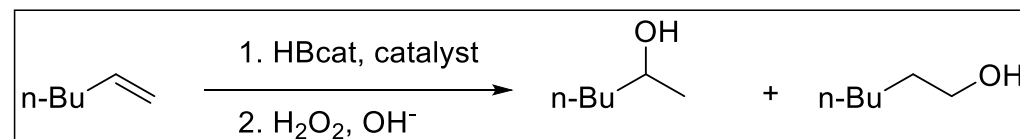


Burgess, K.; Van der Donk, W. A.; Westcott, S. A.; Marder, T. B.; Baker, R. T.; Calabrese, J. C., *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 9350-9359.

触媒および基質による位置選択性の違い



RhCl(PPh ₃) ₃ (in Ar)	>99	<1
RhCl(PPh ₃) ₃ (in air)	24	76
[Rh(COD) ₂]BF ₄ + dppb	99	1
Cp ₂ TiMe ₂	0	100

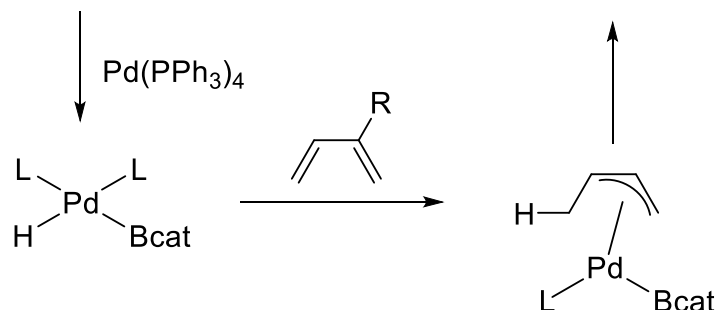
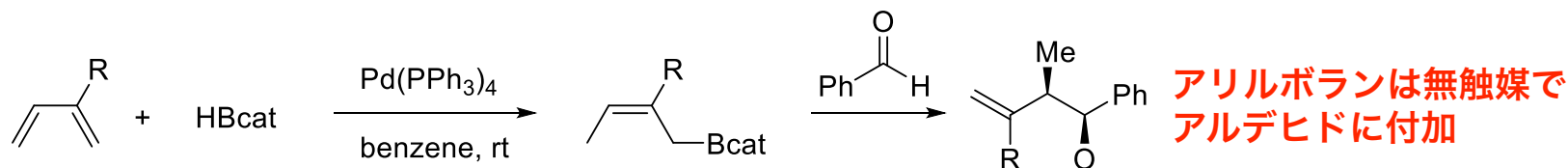


RhCl(PPh ₃) ₃	1	99
Cp* ₂ Sm(THF)	<1	>99

後周期金属は η^3 ベンジル中間体が安定＝分岐もあり得る

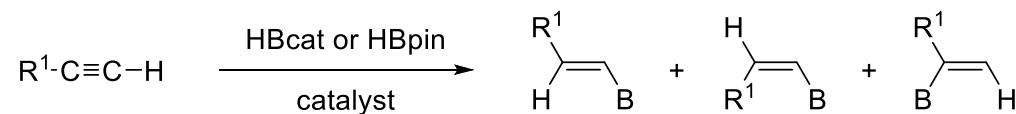
常に直鎖アルキル中間体が安定

ジエン・アルキンのヒドロホウ素化・不斉ヒドロホウ素化



ヒドリドジエン錯体経由で
 π -アリル錯体に

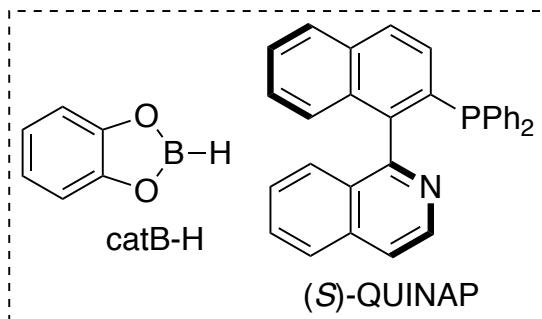
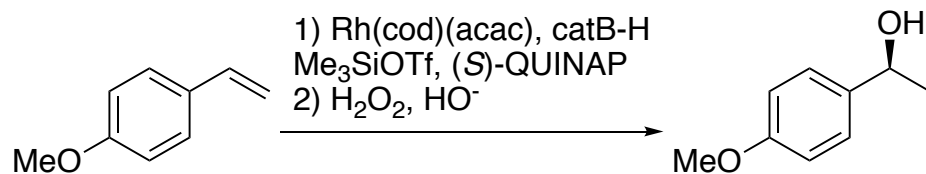
Satoh, M.; Nomoto, Y.; Miyaura, N.; Suzuki, A.,
Tetrahedron Lett. **1989**, 30, 3789-3792.



alkyne	borane	catalyst	▲		
p-tol	HBcat	$\text{Cp}_2\text{Ti}(\text{CO})_2$	100	0	0
n-Bu	HBpin	$\text{Rh}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}$	99	0	1
p-tol	HBpin	$\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_3$	48	0	52
Ph	HBcat	$[\text{Rh}(\text{cod})\text{Cl}]_2 + 4\text{P}i\text{-Pr}_3$	1	99	0

Ohmura, T.; Yamamoto, Y.; Miyaura, N.
J. Am. Chem. Soc. **2000**, 122, 4990-4991.

触媒で直鎖・分岐を制御可能
状況によっては $anti$ 付加も



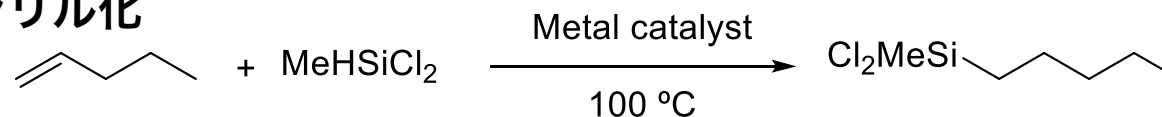
57% yield
94% ee

QUINAP配位子はN,Pで
Rhに配位している

Brown, J. M.; Hulmes, D. I.; Layzell, T. P.
J. Chem. Soc., Chem. Commun. **1993**, 1673-1674.

ヒドロシリル化：アルキルシラン合成

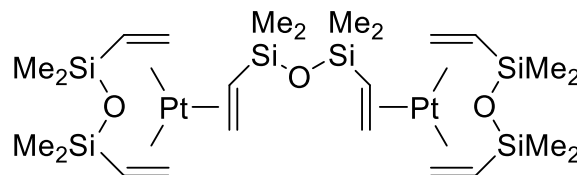
アルケンの触媒的ヒドロシリル化



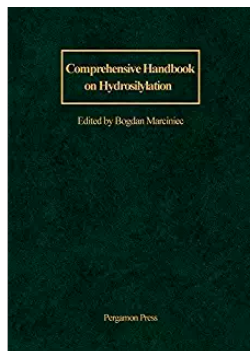
		catalyst	time (h)	Cat/Sub (x 10 ⁴)	Yield (%)
Speier's Catalyst →		none	17	-	0
		OsO ₄	17	1.6	0
		PdCl ₂	17	25	0
		Pd/C	8	6	4
		IrCl ₃	17	25	50
		RuCl ₃	6	12.5	63
		K ₂ PtCl ₄	17	0.1	62
		Pt-black	6	12.5	92
		H₂PtCl₆	0.5	0.005	93
		Pt/C	1.25	0.02	84

Speier, J. L.; Webster, J. A.; Barnes, G. H., *J. Am. Chem. Soc.* **1957**, 79, 974-979.

Karstedt's Catalyst



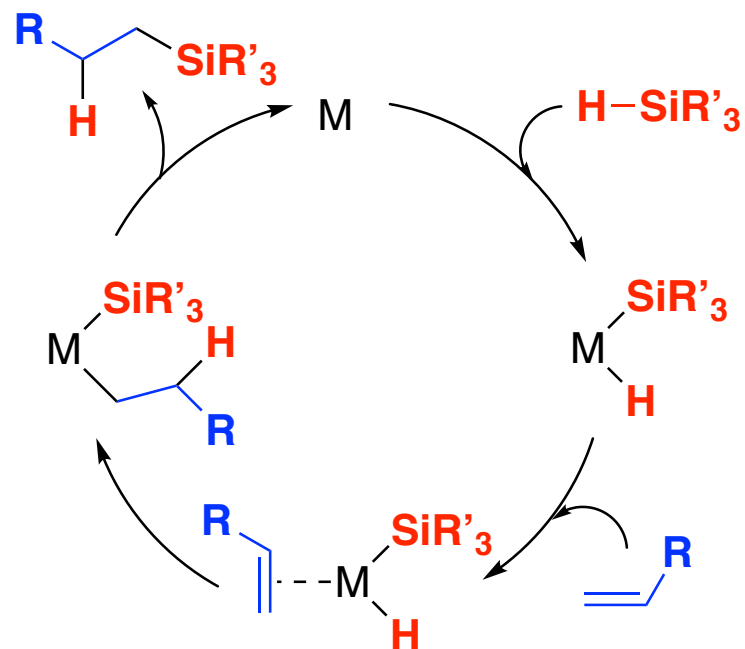
Karstedt, B. D. Platinum Complexes of Unsaturated Siloxanes and Platinum Containing Organopolysiloxanes. 3775452, 1971.



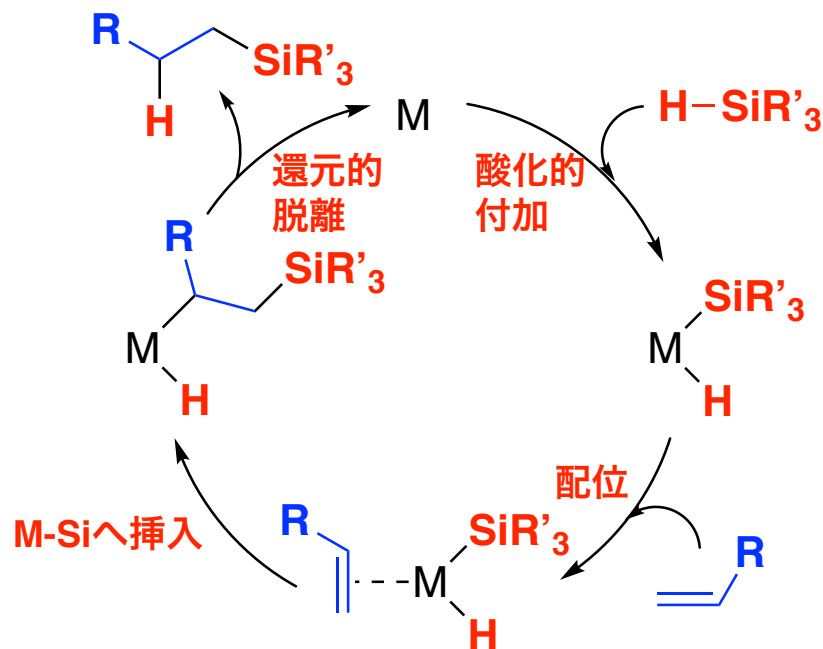
Comprehensive Handbook on Hydrosilylation
B. Marciniak ed. Pergamon, 2013

ヒドロシリル化：反応機構

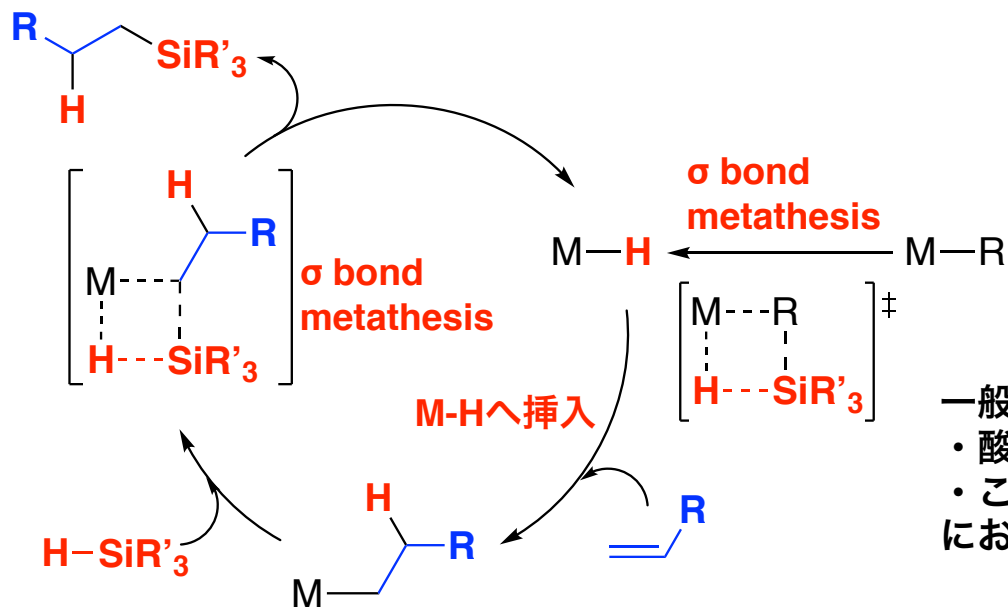
Chalk-Harrod機構



modified Chalk-Harrod機構



σ-bond metathesis機構



提唱されている理由

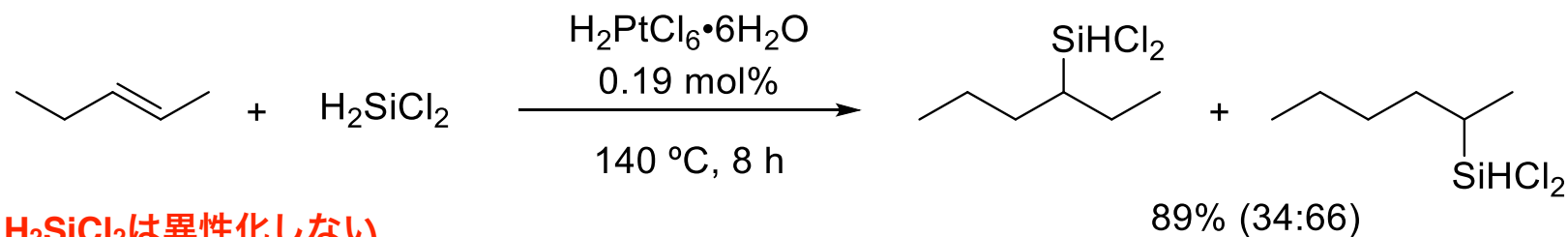
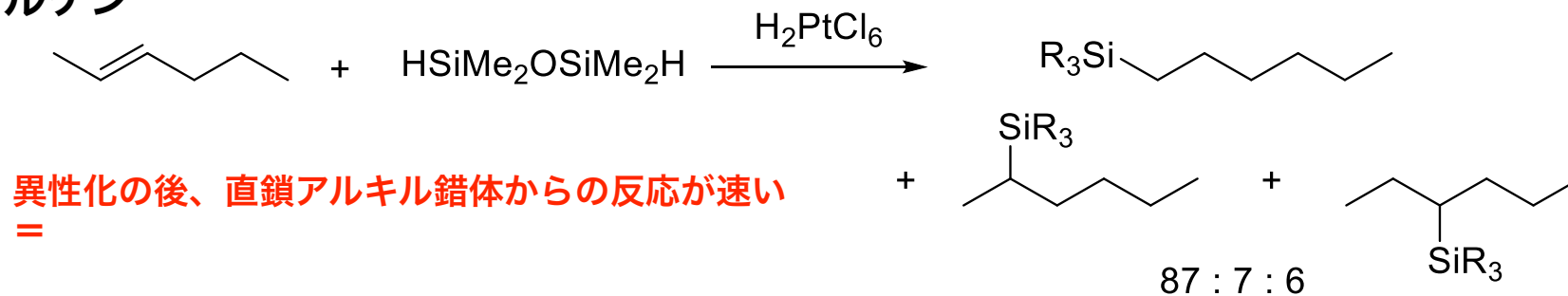
- (1) C-Si結合還元的脱離の例が少ない
- (2) ビニルシランの生成が確認される
=
- (3) 計算化学により安定な経路が示唆された

一般にσ bond metathesisは

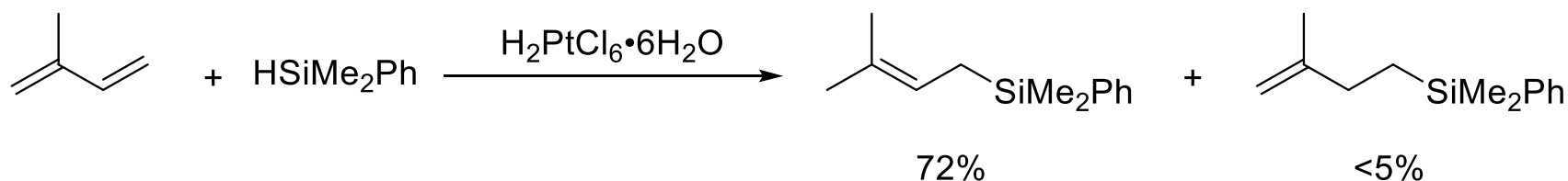
- ・ 酸化還元ができない前周期金属やランタニド
 - ・ これ以上酸化されない高酸化数の後周期金属
- において含まれる素反応である

ヒドロシリル化：様々な基質

内部アルケン

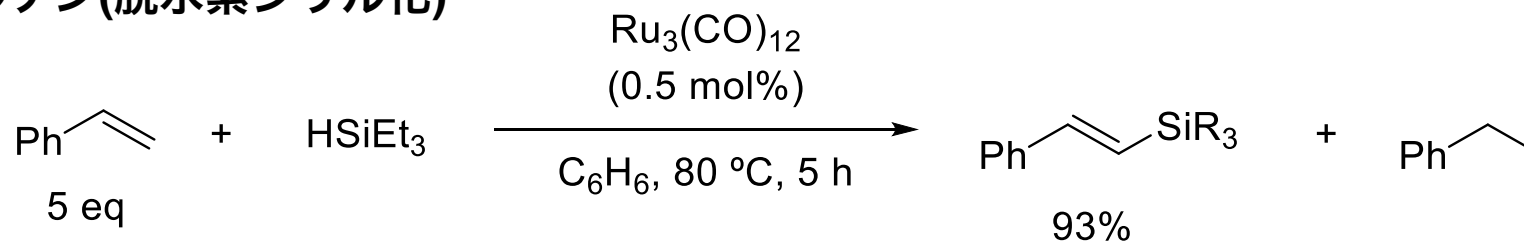


ジエン



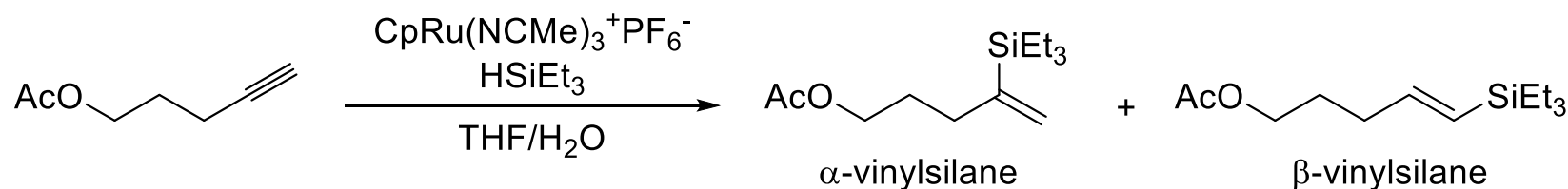
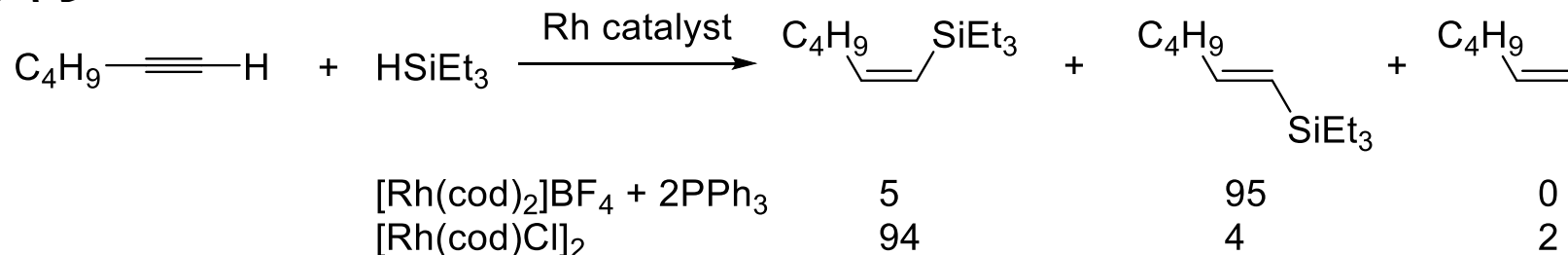
アリルシラン：
触媒によっては1,4-付加体と1,2-付加体を作り分け可能

アルケン(脱水素シリル化)

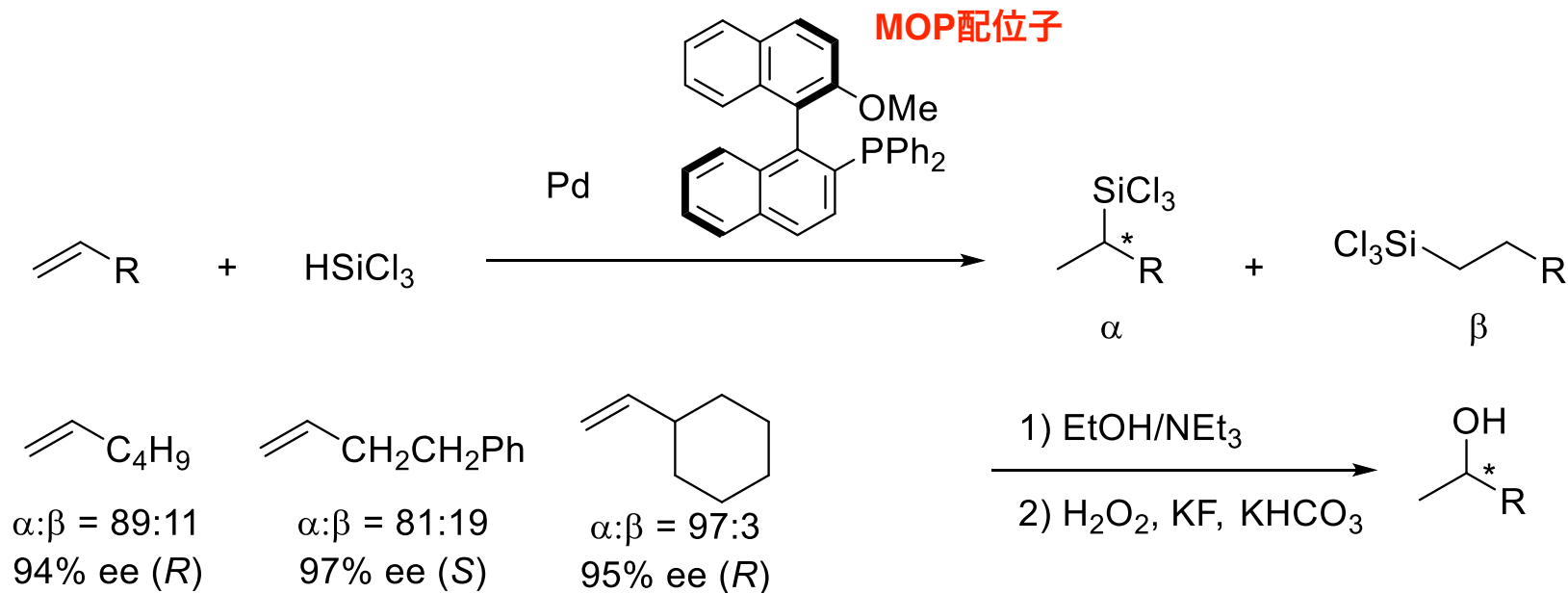


ヒドロシリル化：様々な基質

アルキン

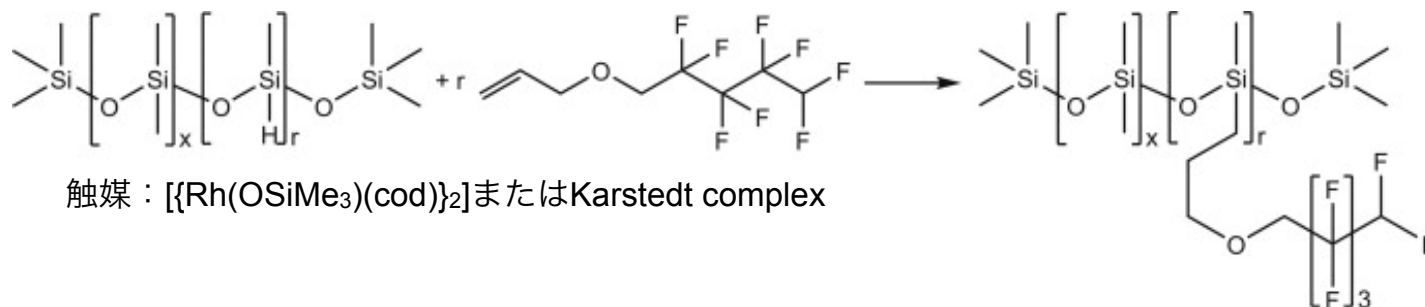


アルケンから分岐アルキルシランで不斉反応



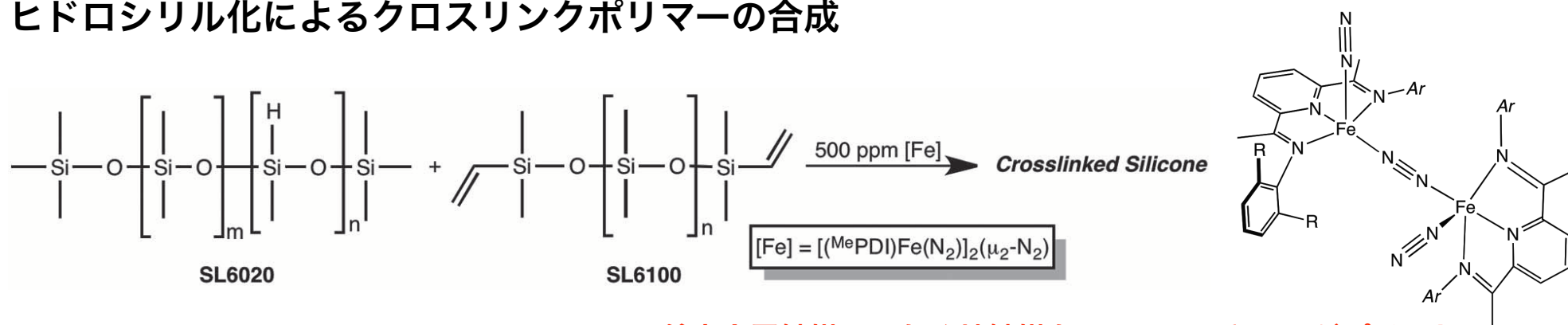
ヒドロシリル化：様々な基質・触媒

RhまたはPt触媒を用いたポリヒドロシロキサンとフッ素化アルケンの
ヒドロシリル化による撥水性シリコンポリマーの合成



Maciejewski, H.; Karasiewicz, J.; Dutkiewicz, A.; Dutkiewicz, M.; Dopierała, K.; Prochaska, K., *React. Funct. Polym.* **2014**, 83, 144-154.

鉄錯体触媒を用いたポリヒドロシロキサンとジビニルポリシロキサンの
ヒドロシリル化によるクロスリンクポリマーの合成

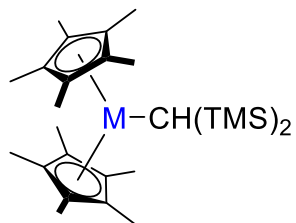
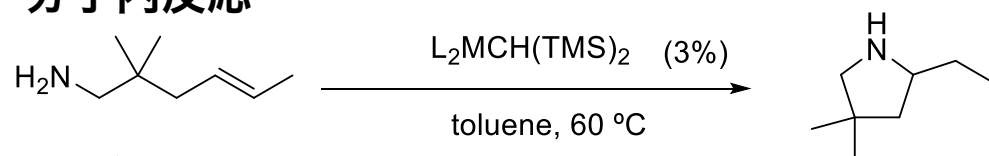


希少金属触媒ではなく鉄触媒を用いているところがポイント
ジビニル体を用いると

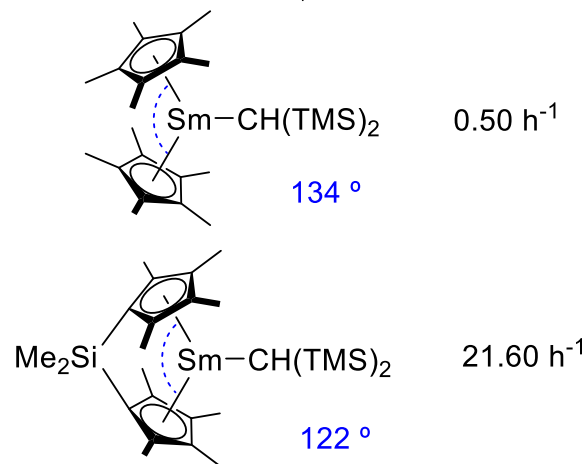
Tondreau, A. M.; Atienza, C. C. H.; Weller, K. J.; Nye, S. A.; Lewis, K. M.; Delis, J. G. P.; Chirik, P. J., *Science* **2012**, 335, 567-570.

ヒドロアミノ化：前周期金属触媒

分子内反応



metal	Ionic radii (Å)	TOF (h^{-1})
La	1.160 (La^{3+})	8.54
Sm	1.079 (Sm^{3+})	0.50
Y	1.016 (Y^{3+})	no reaction



金属イオンが大きいほど反応加速

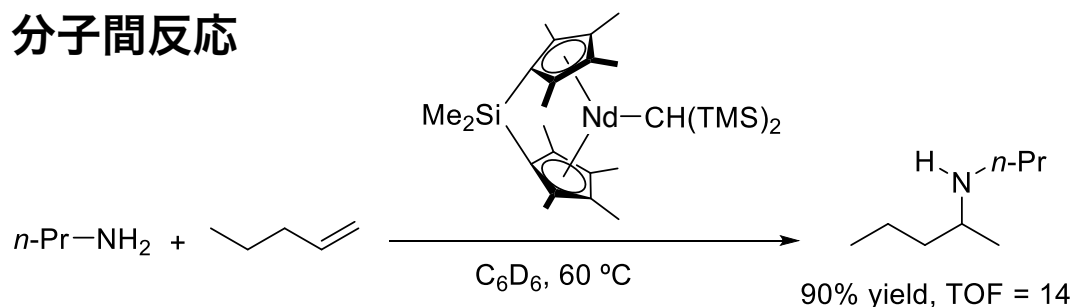
SiMe₂で縛ると反応加速

=

Gagne, M. R.; Marks, T. J., *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 4108-4109.

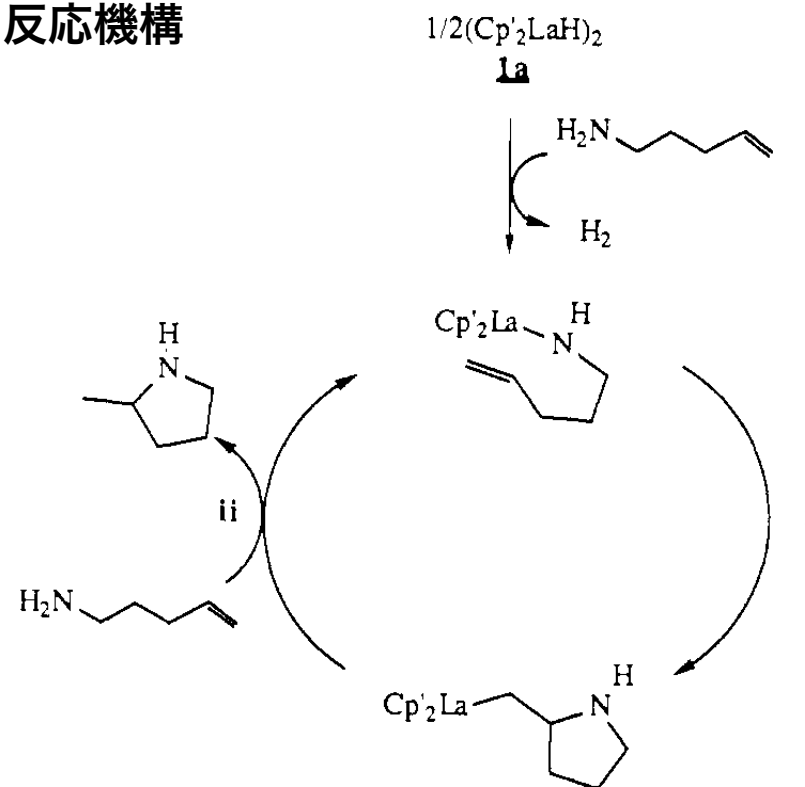
Ryu, J.-S.; Marks, T. J.; McDonald, F. E., *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 1038-1052.

分子間反応



Li, Y.; Marks, T. J., *Organometallics* **1996**, *15*, 3770-3772.

反応機構



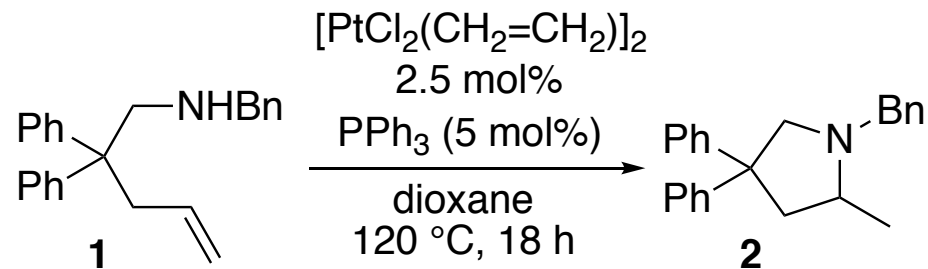
M-N結合へのアルケン挿入

M-C結合の加プロトン分解で進行

※

ヒドロアミノ化：後周期金属触媒

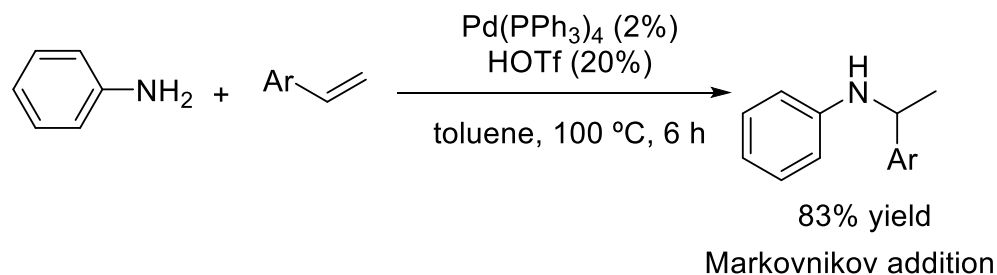
分子内反応



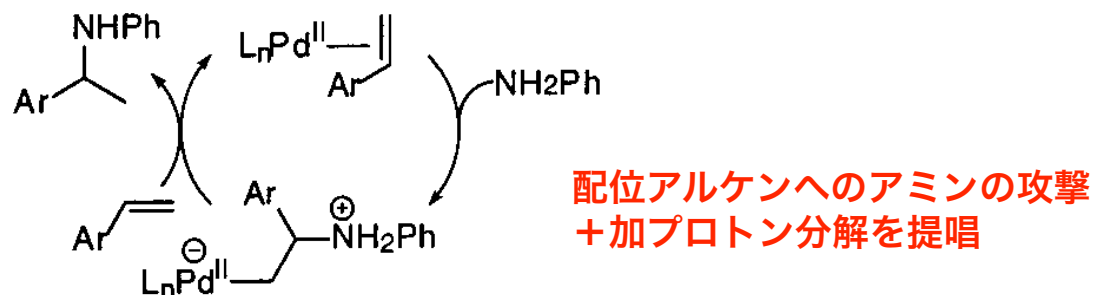
π酸性の強いPtやAuが有効

Bender, C. F.; Widenhoefer, R. A., *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 1070-1071.

分子間反応

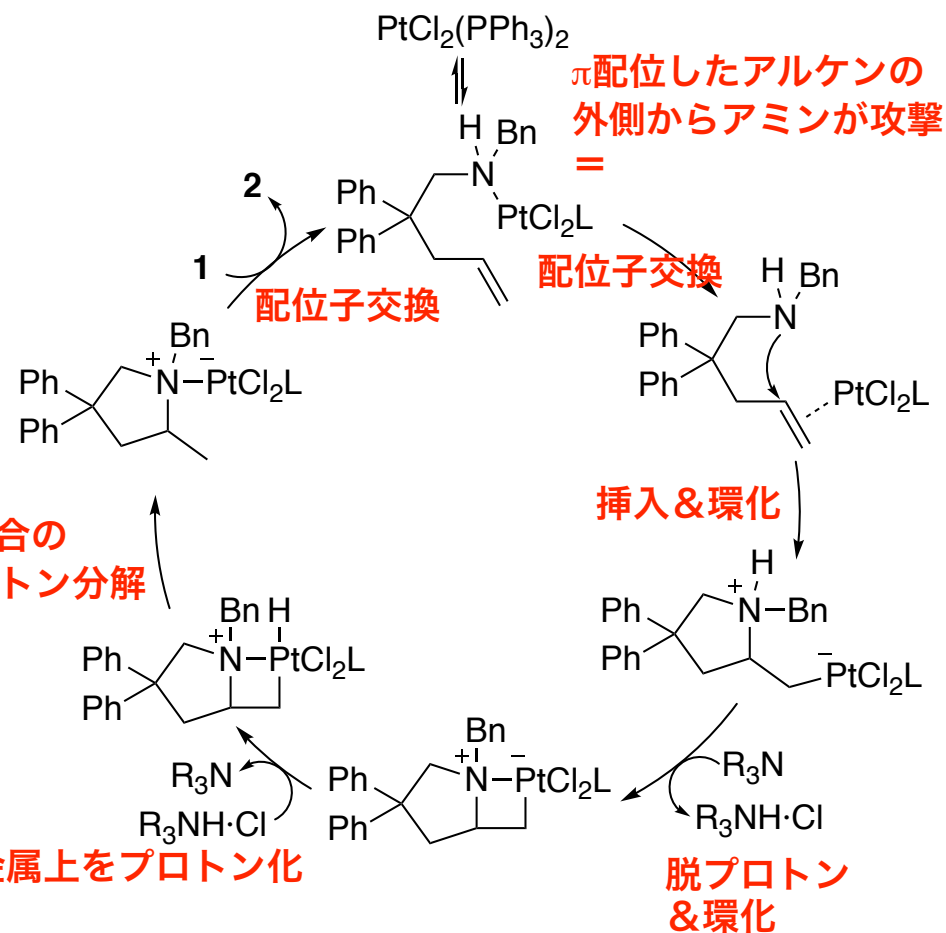


反応機構



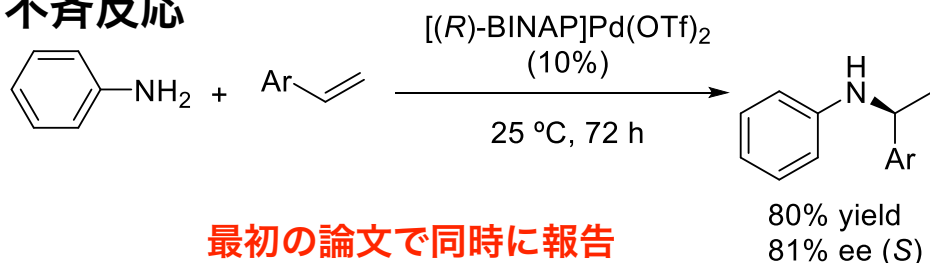
Kawatsura, M.; Hartwig, J. F., *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 122, 9546-9547.

反応機構



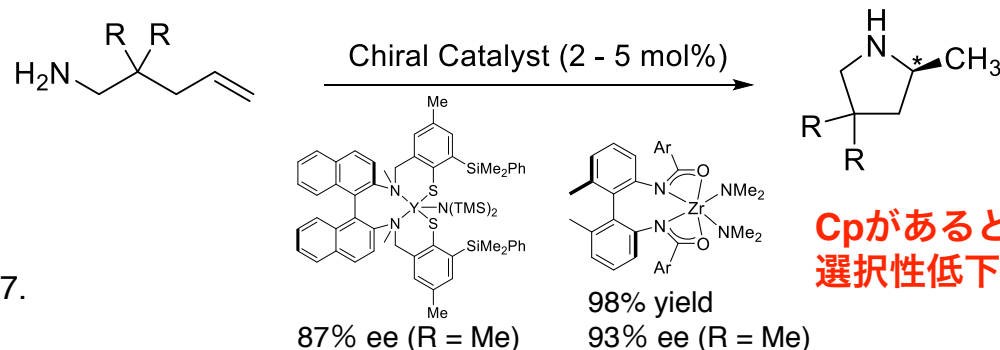
ヒドロアミノ化：不斉反応・反マルコフニコフ型付加

不斉反応



最初の論文で同時に報告

Kawatsura, M.; Hartwig, J. F., *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 122, 9546-9547.



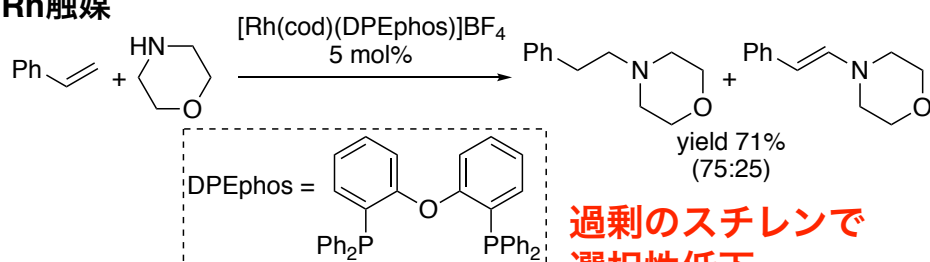
Cpがあると
選択性低下

Kim, J. Y.; Livinghouse, T., *Org. Lett.* **2005**, 7, 1737-1739.

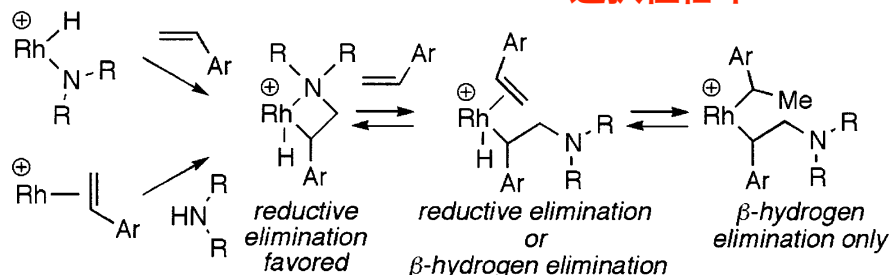
Wood, M. C.; Leitch, D. C.; Yeung, C. S.; Kozak, J. A.; Schafer, L. L., *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, 46, 354-358.

反マルコフニコフ型付加

Rh触媒



過剰のスチレンで
選択性低下



DFTはアルケン錯体からの反応を支持

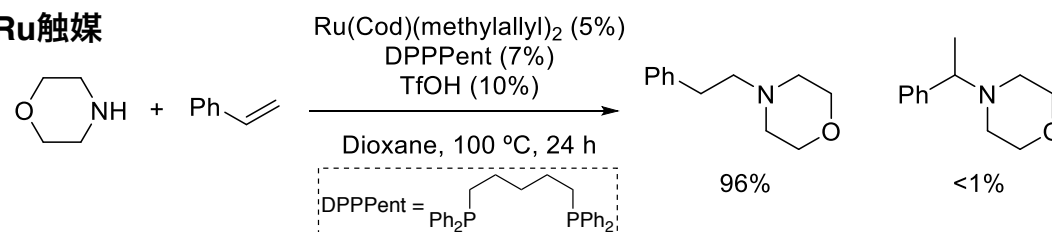
experimental report

Utsunomiya, M.; Kuwano, R.; Kawatsura, M.; Hartwig, J. F.
J. Am. Chem. Soc. **2003**, 125, 5608-5609.

DFT study

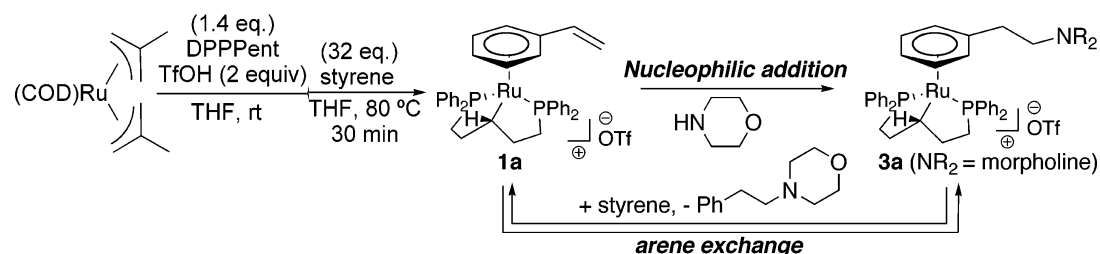
Couce-Rios, A.; Lledós, A.; Ujaque, G.
Chem.-Eur. J. **2016**, 22, 9311-9320.

Ru触媒



DPPPent配位子のみ特異的に効果あり

Utsunomiya, M.; Hartwig, J. F., *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 2702-2703.



DPPPent配位子はPCPピンサー型配位子として作用



Takaya, J.; Hartwig, J. F., *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 5756-5757.