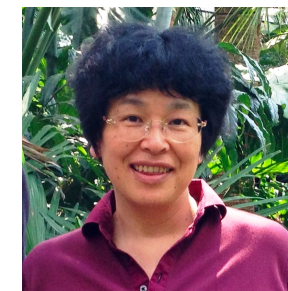
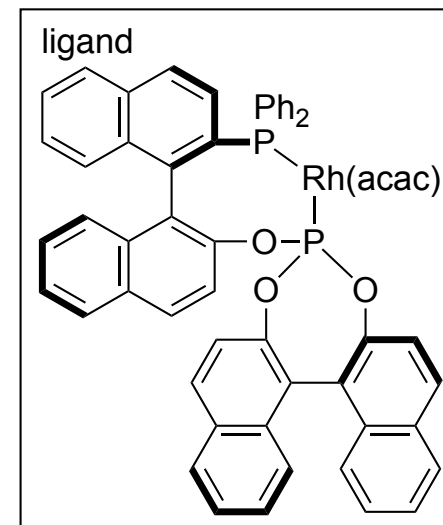
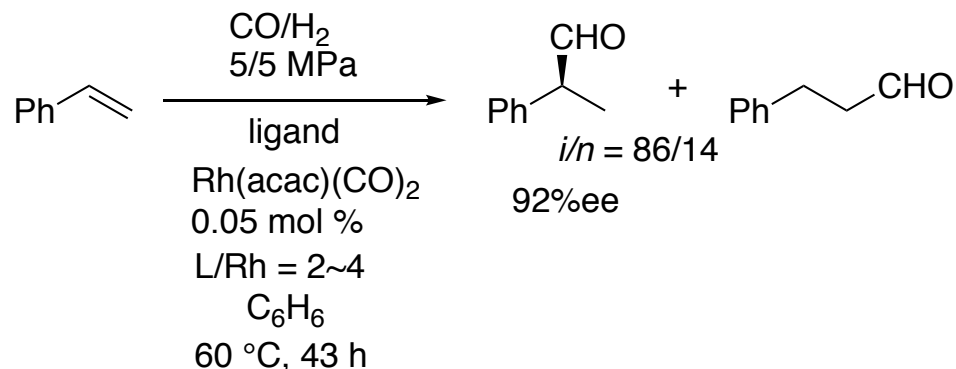


# アルケンの不斉ヒドロホルミル化

2019年度  
有機金属化学第8回

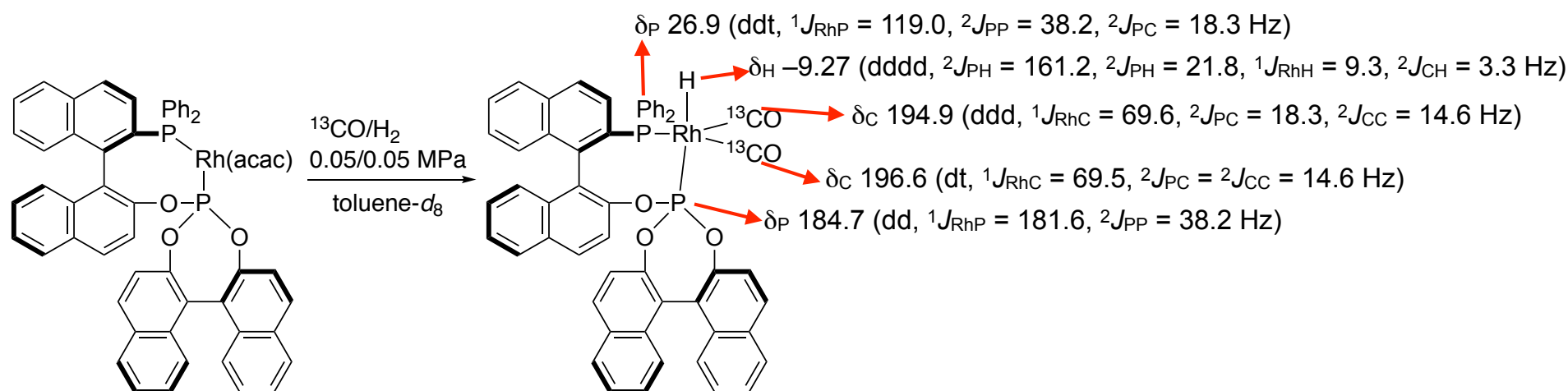
末端アルケンの2位に官能基を導入すると不斉点が生じる



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.

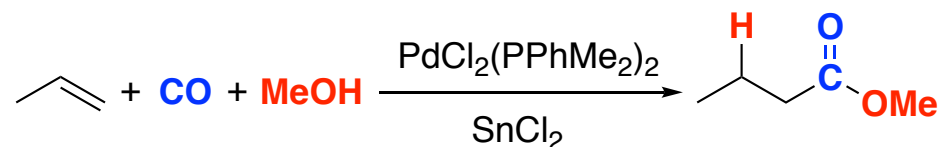
中間体観測：5配位三方両錐構造において二つのリン原子が  
アピカルとエクアトリアルを占めることをNMRにより確認



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

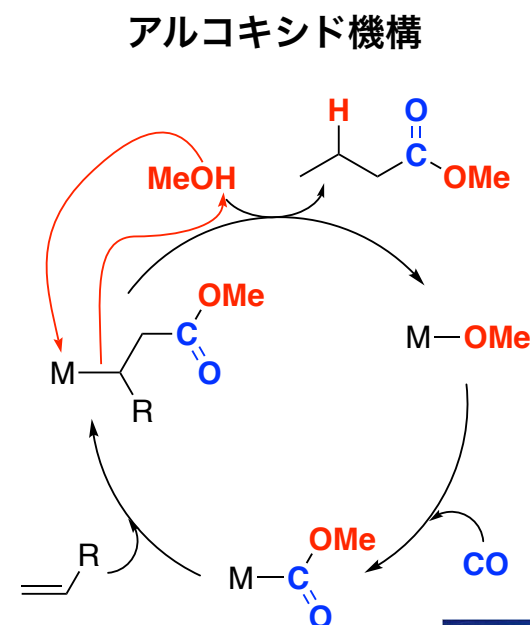
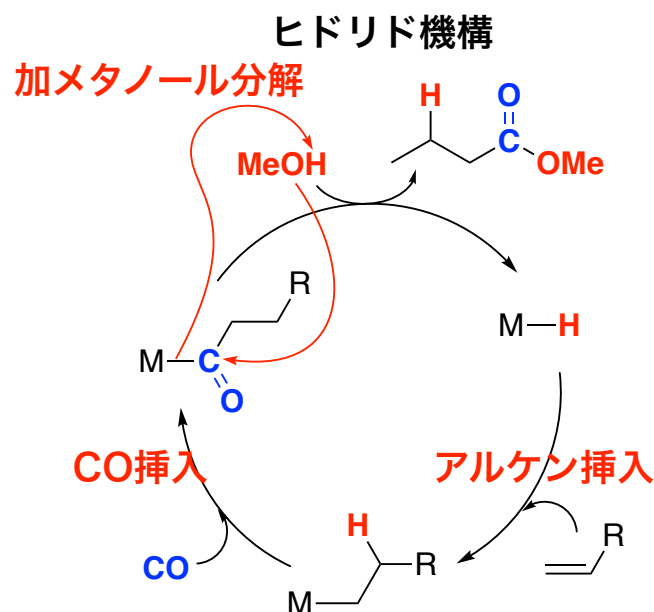
# ヒドロエステル化とヒドロカルボキシル化

## Reppe反応

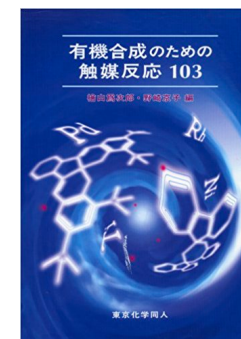
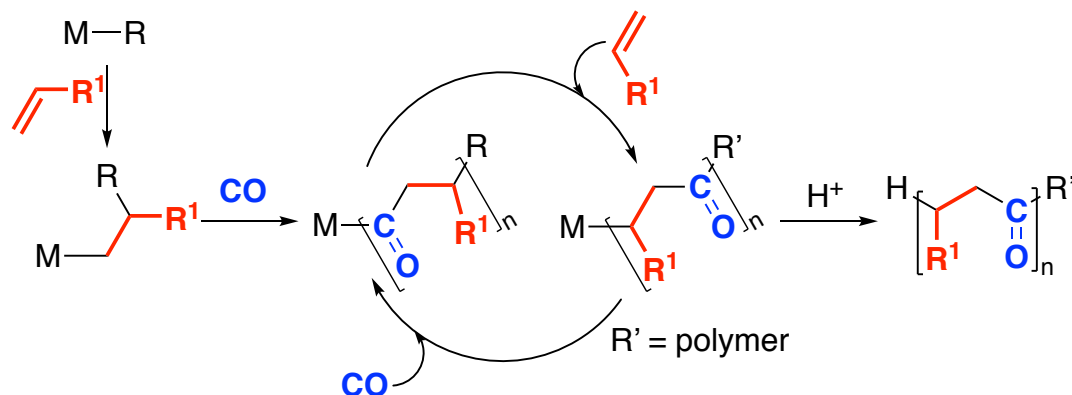


2種の反応機構が提唱されている

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



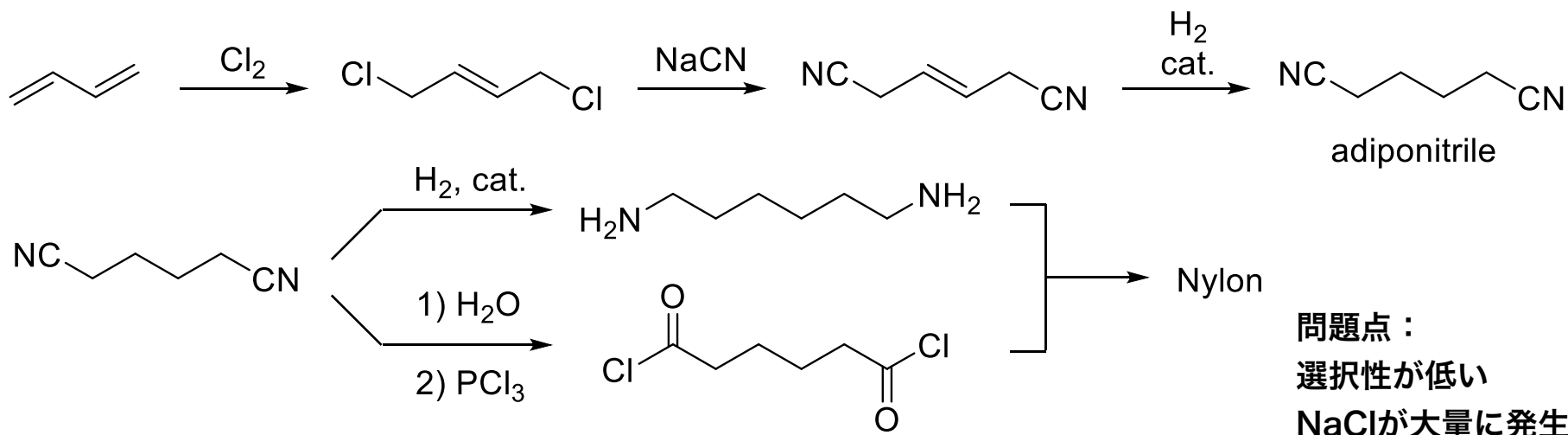
アルケンとCOが交互に挿入を繰り返せばポリケトンになる



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

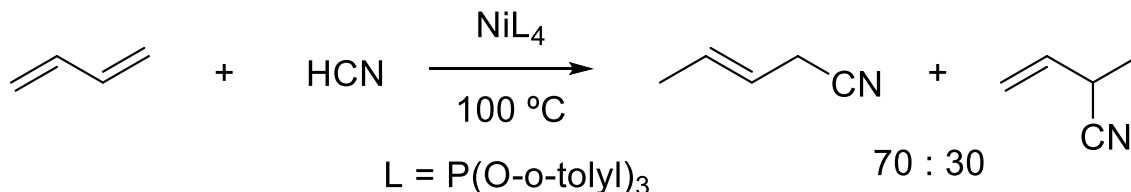
アジポニトリル：ナイロンの合成原料(DuPontの古い製法)



触媒を利用する直接的合成 (DuPontの改良法)

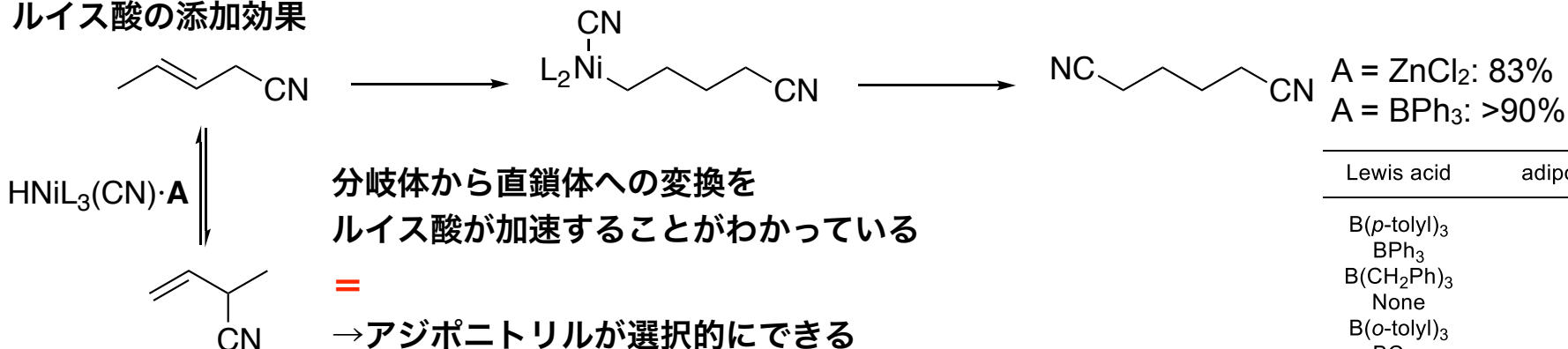
Ni触媒によるHCNのブタジエンへの反Markovnikov付加を2回

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)



- ・ 嵩高い配位子：配位子の脱離に有利
- ・ 電子求引性が触媒サイクルに有利
- ・ ホスファイト配位子を利用

ルイス酸の添加効果

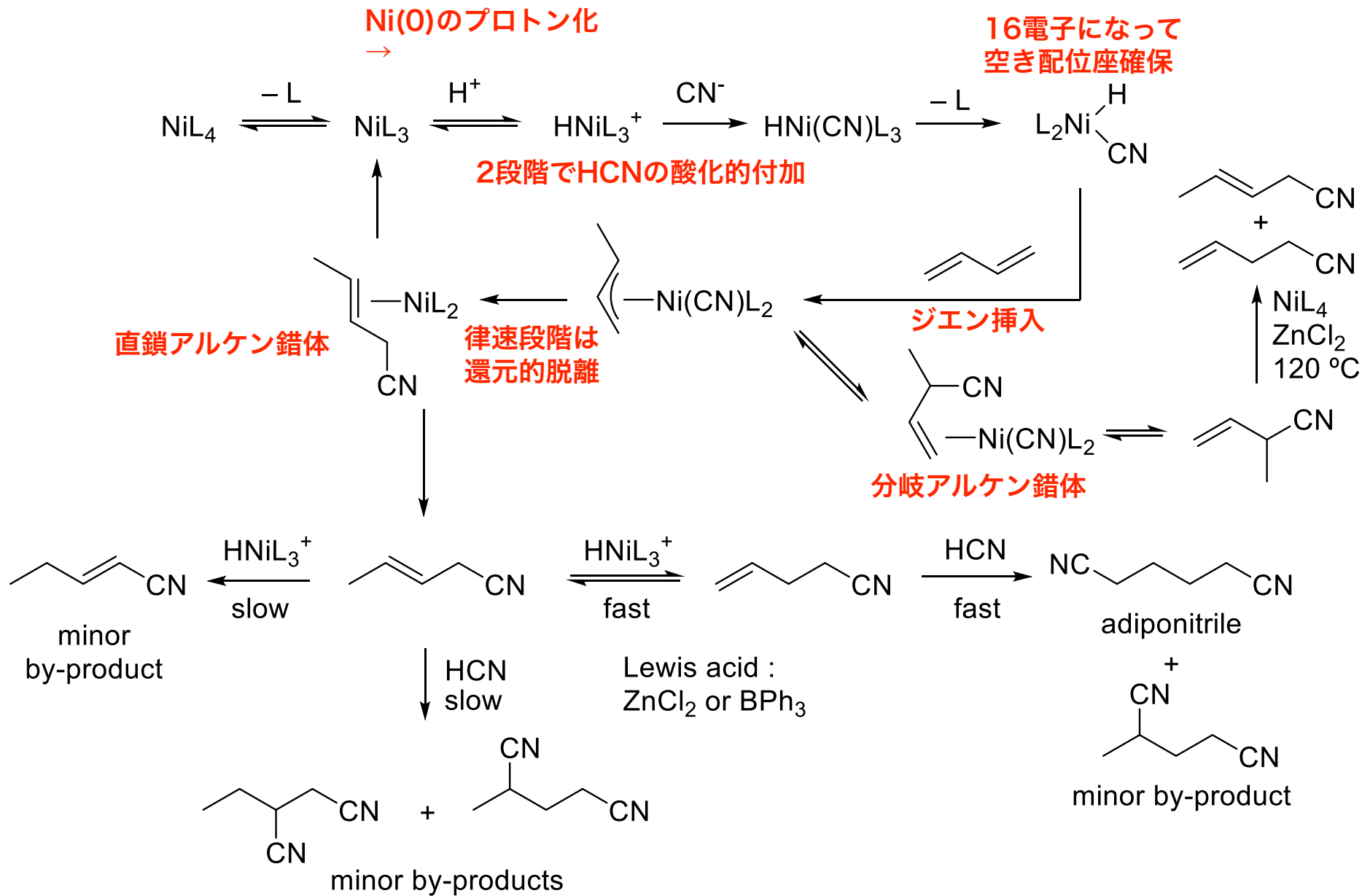


| Lewis acid                         | adiponitrile (%) |
|------------------------------------|------------------|
| B( <i>p</i> -tolyl) <sub>3</sub>   | 99               |
| BPh <sub>3</sub>                   | 98               |
| B(CH <sub>2</sub> Ph) <sub>3</sub> | 80               |
| None    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

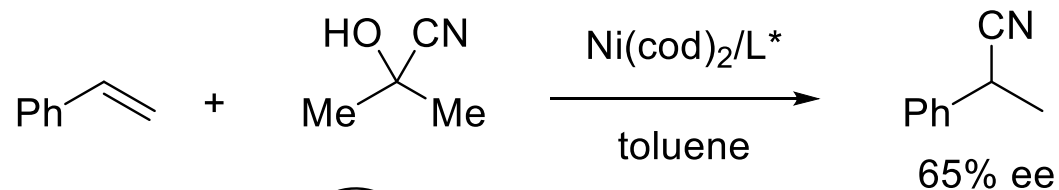
## 1,3-ブタジエンのヒドロシアノ化：反応機構

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

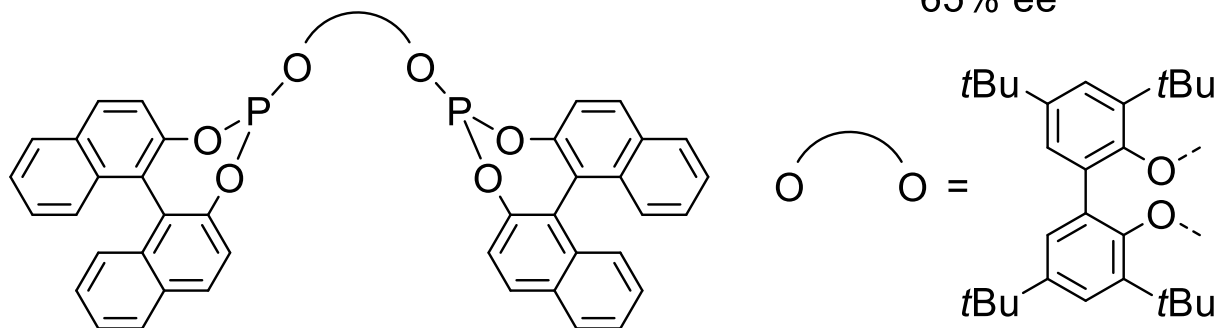


# アルケンのヒドロシアノ化：分岐選択的＋不斉反応

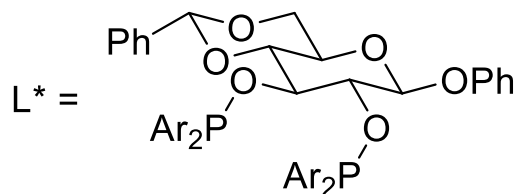
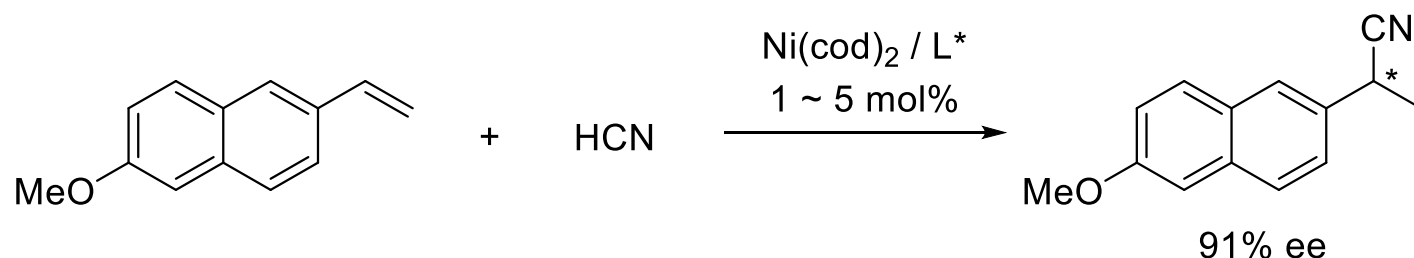


シアノヒドリン：

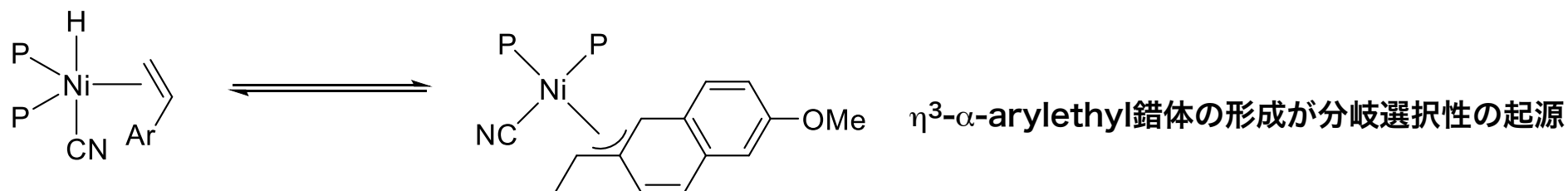
ビスホスファイトに軸不斉を導入して不斉を誘起している



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



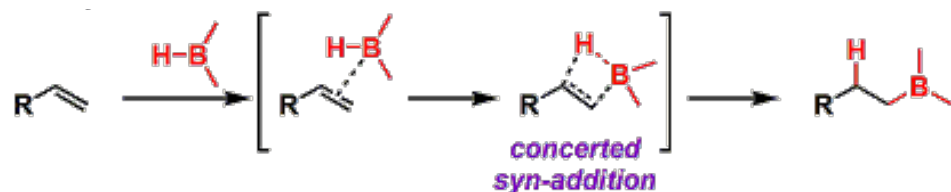
Naproxenの合成



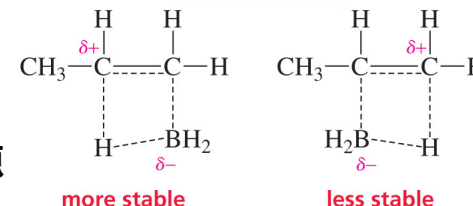
RajanBabu, T. V.; Casalnuovo, A. L., *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, 114, 6265-6266.

# 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

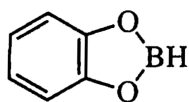
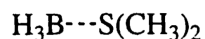
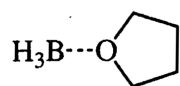


4員環遷移状態で  
協奏的に付加  
＝位置選択性の起源

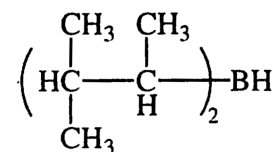


<http://www.chem-station.com/odos/2009/06/brown-brown-hydroboration.html>

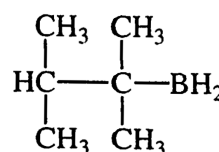
代表的なヒドロホウ素化反応剤



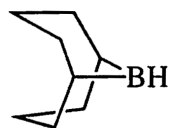
カテコールボラン  
反応性低い



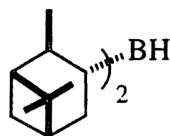
ジシァミルボラン



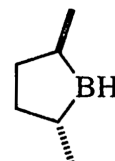
テキシルボラン



9-ボラビシクロ[3.3.1]ノナン

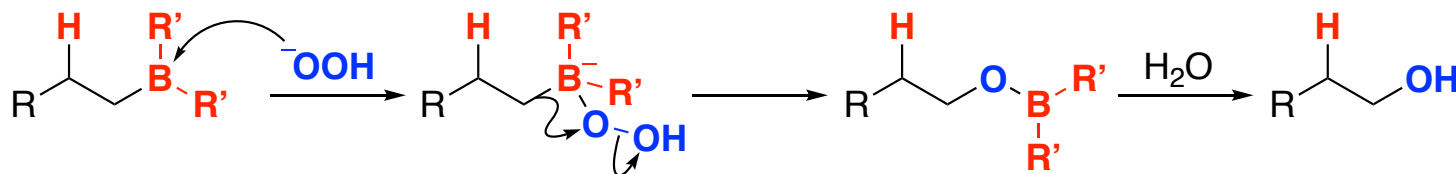


ジイソピノカンフェイルボラン  
不斉ヒドロホウ素化

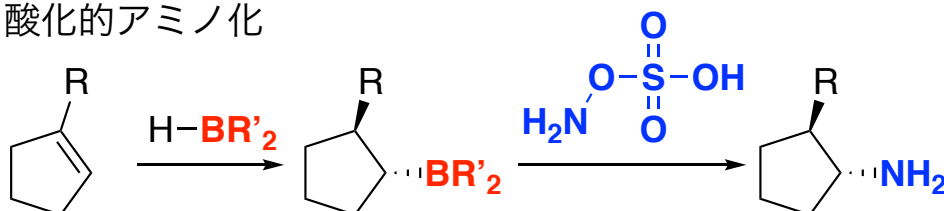


(R,R)-2,5-ジメチルボロラン  
不斉ヒドロホウ素化

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

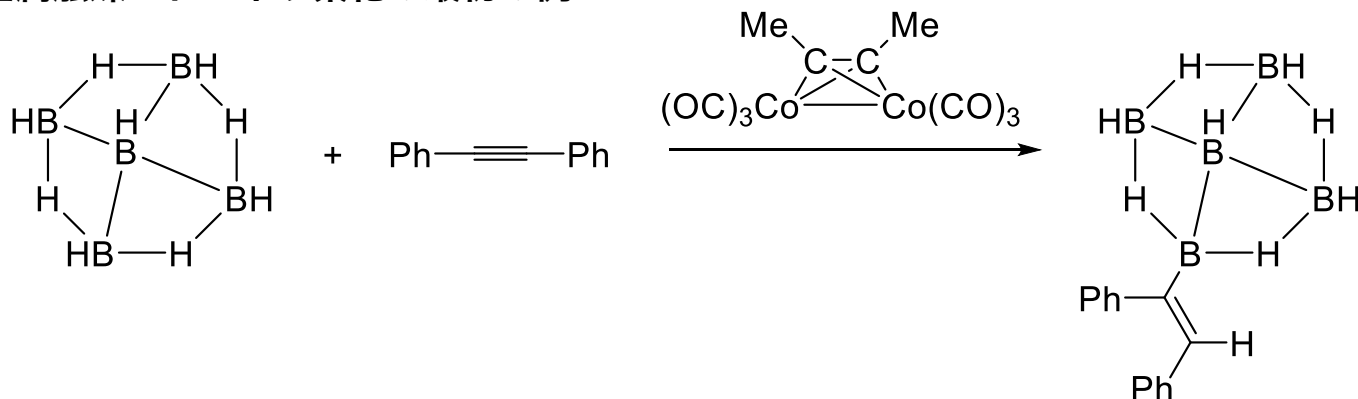


応用：酸化的アミノ化



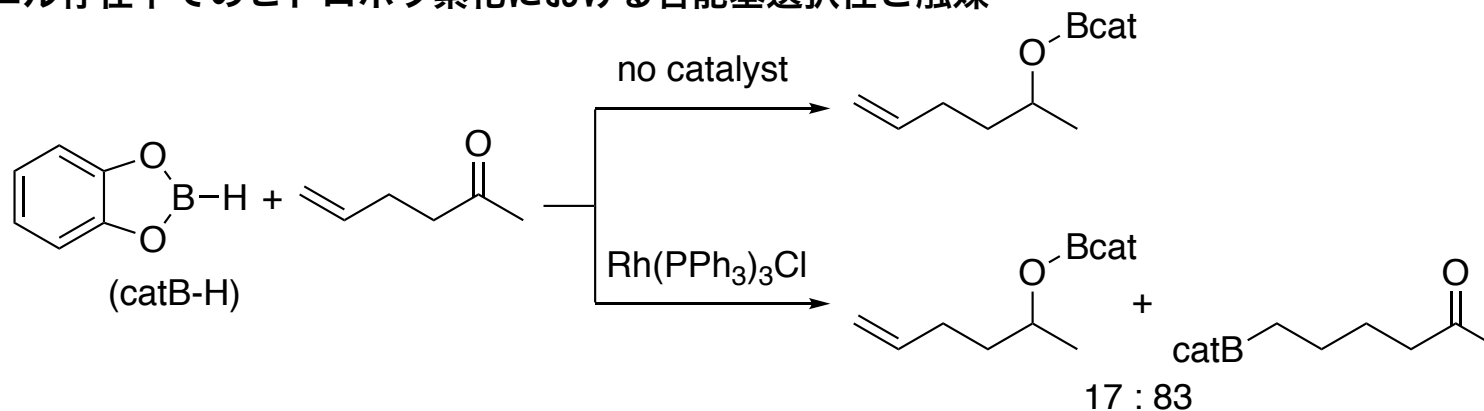
# ヒドロホウ素化：触媒の種類と選択性

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.

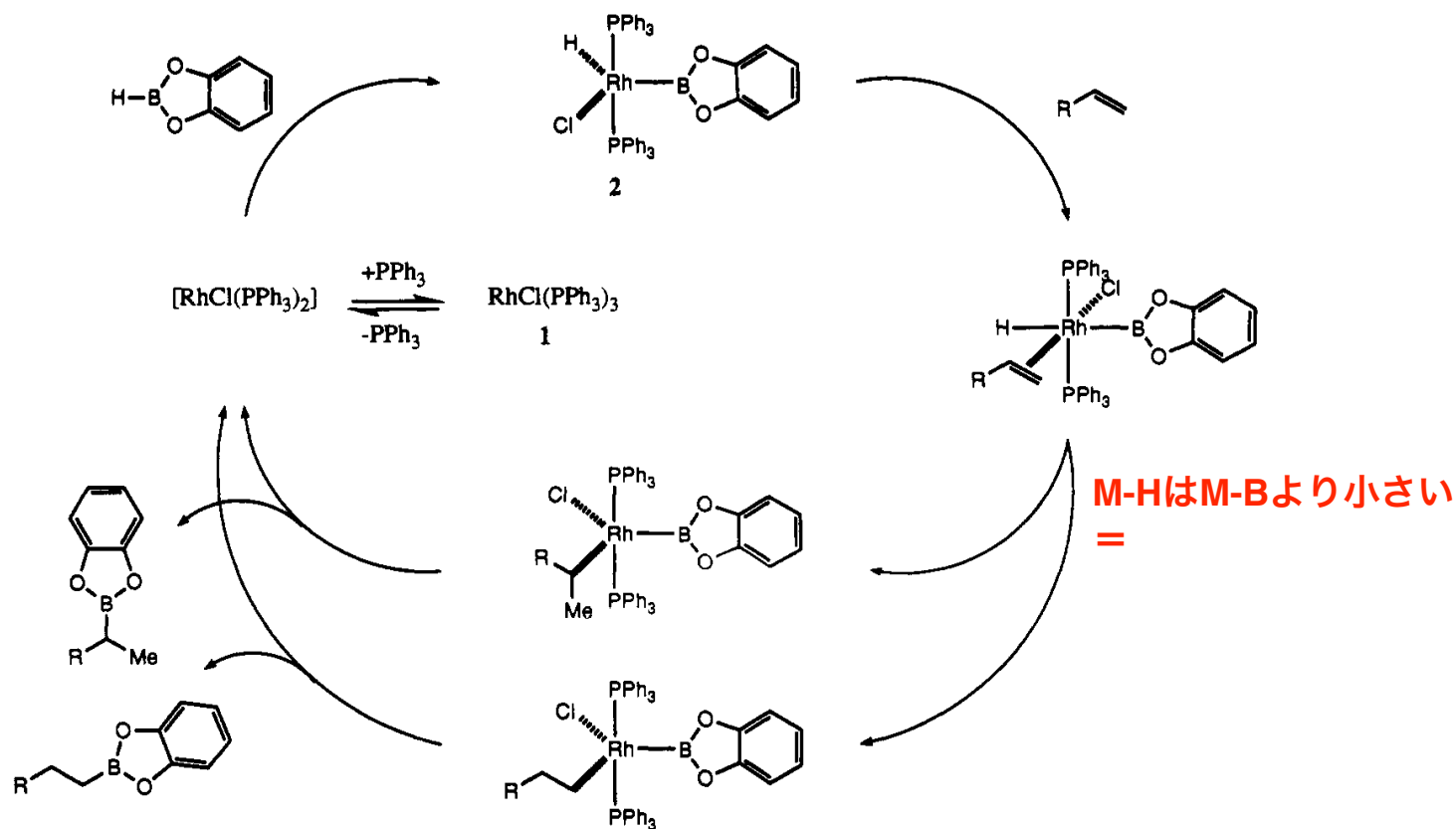
カルボニル存在下でのヒドロホウ素化における官能基選択性と触媒



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

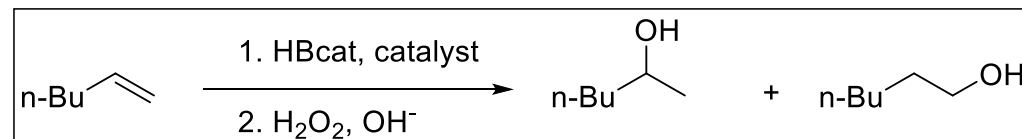


Burgess, K.; Van der Donk, W. A.; Westcott, S. A.; Marder, T. B.; Baker, R. T.; Calabrese, J. C., *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, 114, 9350-9359.

## 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   |
| $Cp_2TiMe_2$             | 0   | 100 |

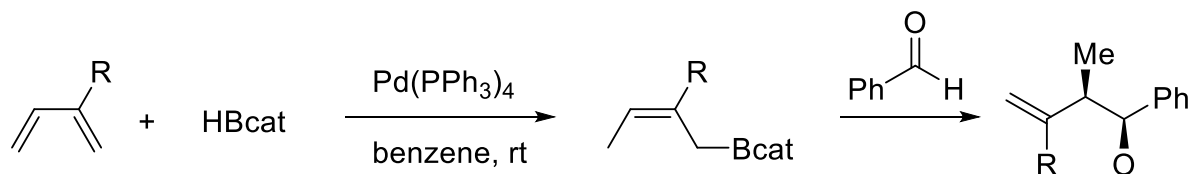


|                 |    |     |
|-----------------|----|-----|
| $RhCl(PPh_3)_3$ | 1  | 99  |
| $Cp^*_2Sm(THF)$ | <1 | >99 |

後周期金属は $\eta^3$ ベンジル中間体が安定＝分岐もあり得る

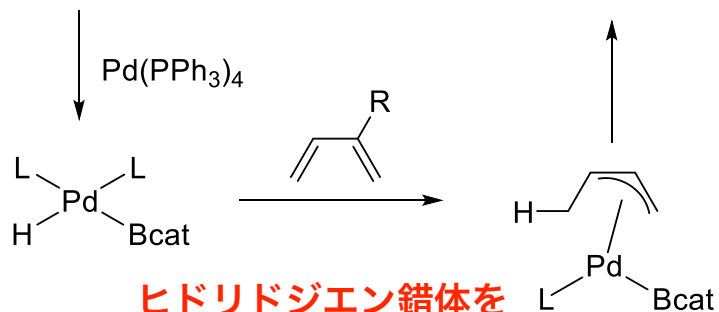
常に直鎖アルキル中間体が安定

# ジエン・アルキンのヒドロホウ素化・不斉ヒドロホウ素化

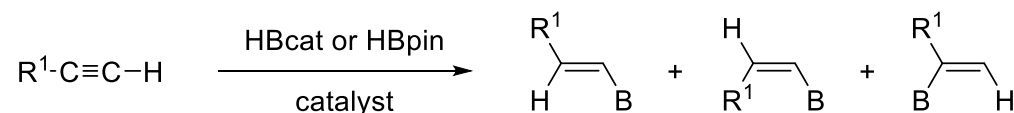


R = H 81 (syn > 99%)  
R = Me 89 (syn > 99%)

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

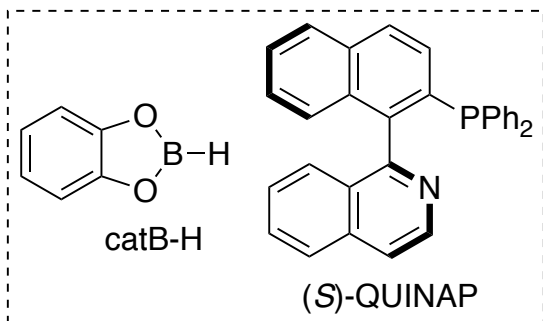
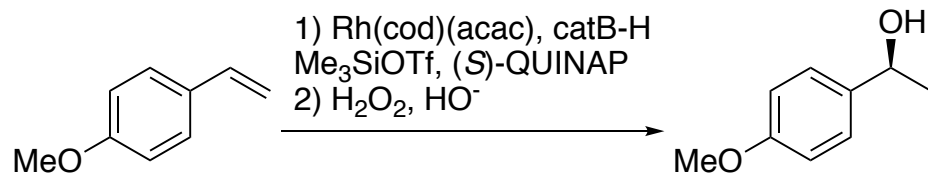


ヒドリドジエン錯体を  
経由してπ-アリル錯体に  
(中間体を書いてみよう)



| alkyne | borane | catalyst                                               | ▲   |    |    |
|--------|--------|--------------------------------------------------------|-----|----|----|
| p-tol  | HBcat  | Cp <sub>2</sub> Ti(CO) <sub>2</sub>                    | 100 | 0  | 0  |
| n-Bu   | HBpin  | Rh(CO)(PPh <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> Cl              | 99  | 0  | 1  |
| p-tol  | HBpin  | RhCl(PPh <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>                   | 48  | 0  | 52 |
| Ph     | HBcat  | [Rh(cod)Cl] <sub>2</sub> + 4 <i>i</i> -Pr <sub>3</sub> | 1   | 99 | 0  |

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



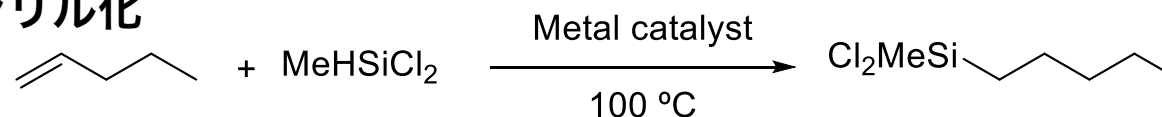
57% yield  
94% ee

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

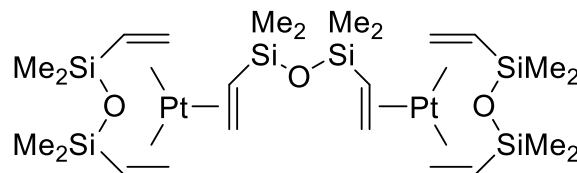
## アルケンの触媒的ヒドロシリル化



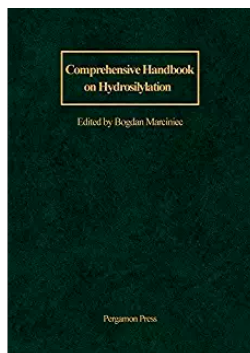
|                     | catalyst                             | time (h)   | Cat/Sub (x 10 <sup>4</sup> ) | Yield (%) |
|---------------------|--------------------------------------|------------|------------------------------|-----------|
|                     | none                                 |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



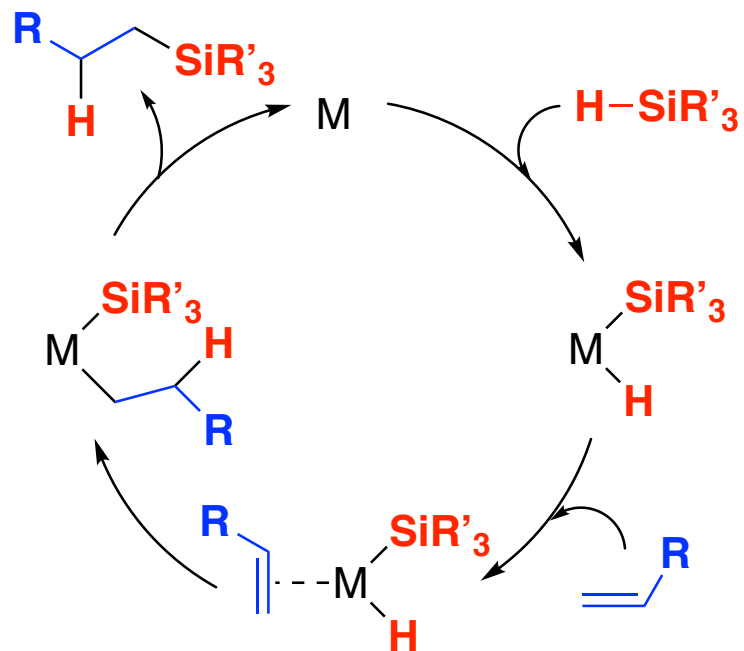
Karstedt, B. D. Platinum Complexes of Unsaturated Siloxanes and Platinum Containing Organopolysiloxanes. 3775452, 1971.



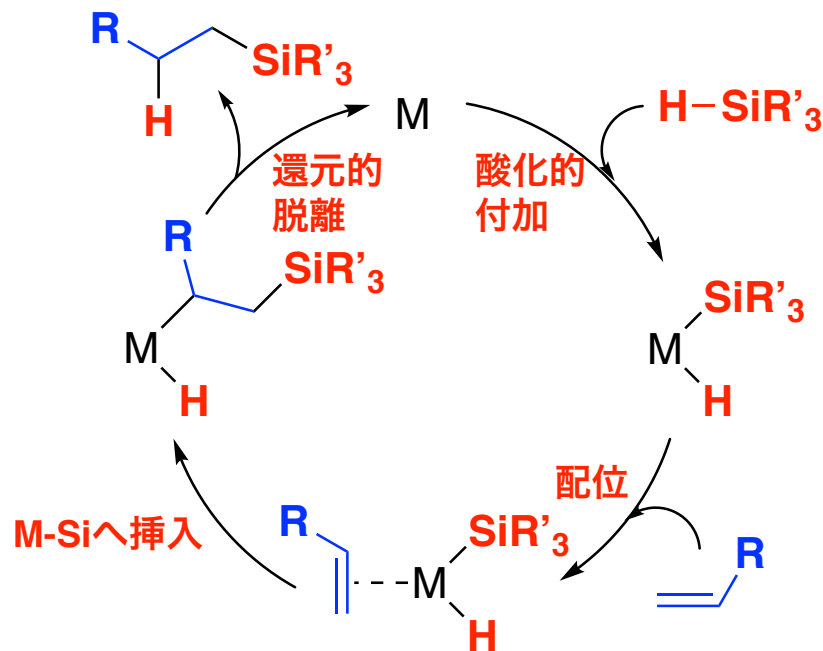
Comprehensive Handbook on Hydrosilylation  
B. Marciniak ed. Pergamon, 2013

# ヒドロシリル化：反応機構

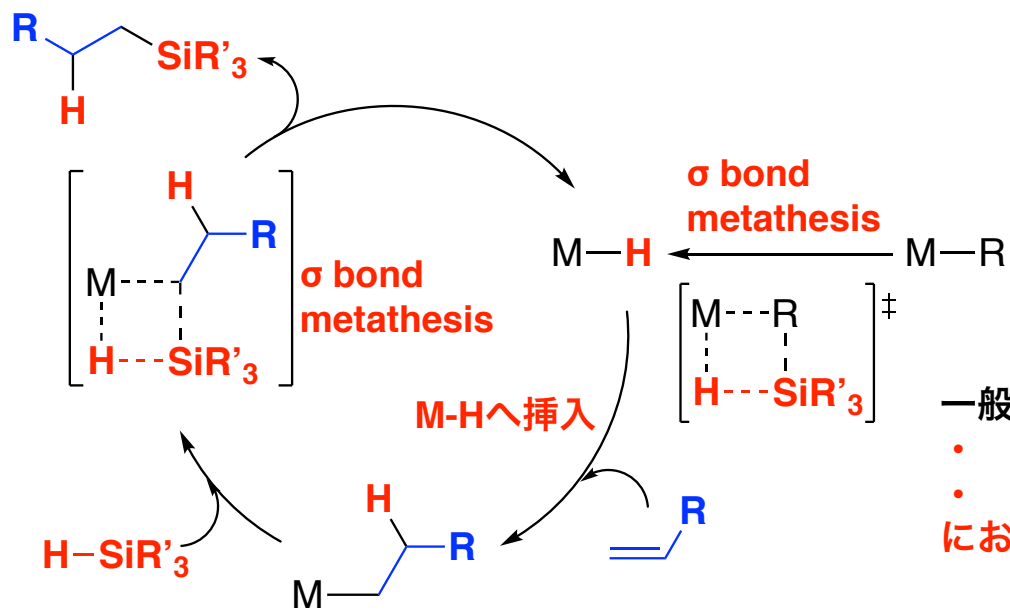
## Chalk-Harrod機構



## modified Chalk-Harrod機構



## $\sigma$ -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

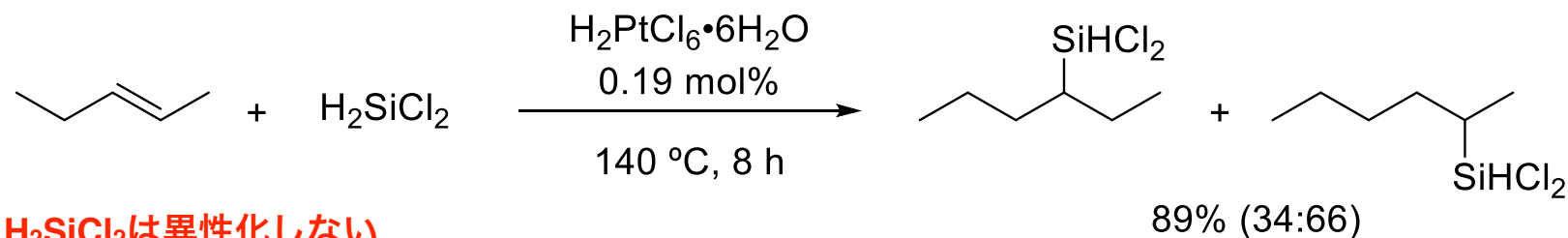
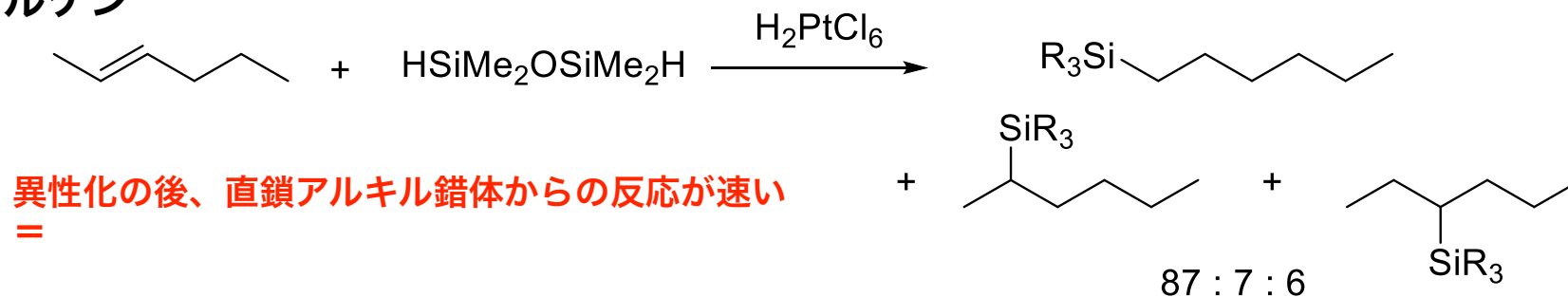
一般に $\sigma$  bond metathesisは

・  
・

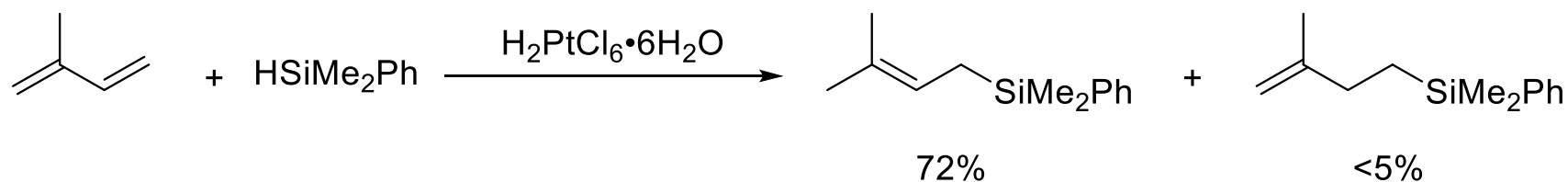
において含まれる素反応である

# ヒドロシリル化：様々な基質

## 内部アルケン

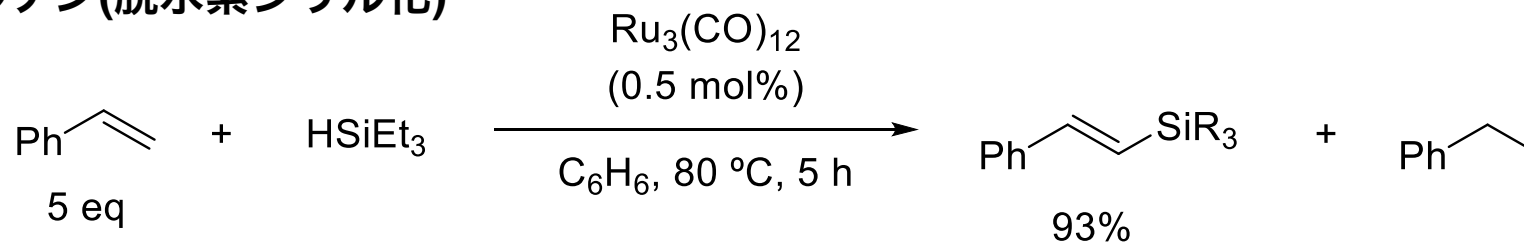


## ジエン



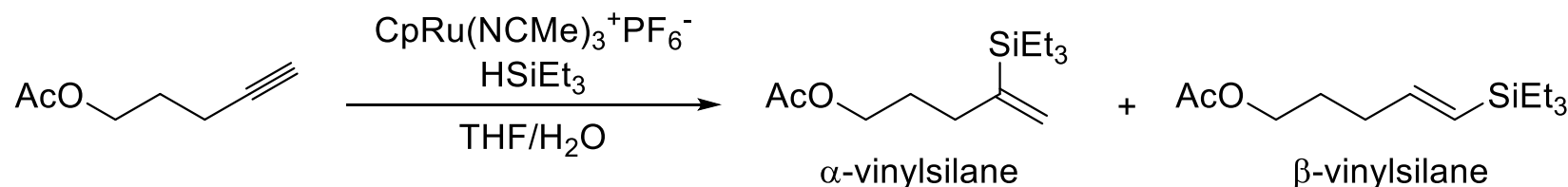
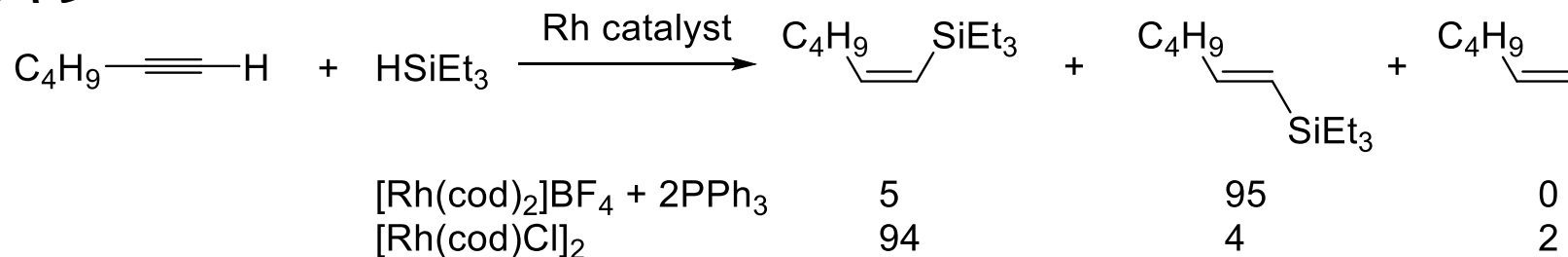
アリルシラン：  
触媒によっては1,4-付加体と1,2-付加体を作り分け可能

## アルケン(脱水素シリル化)

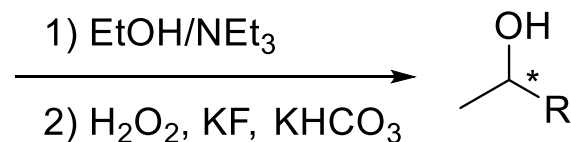
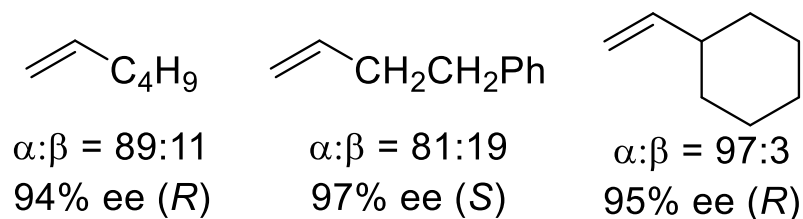
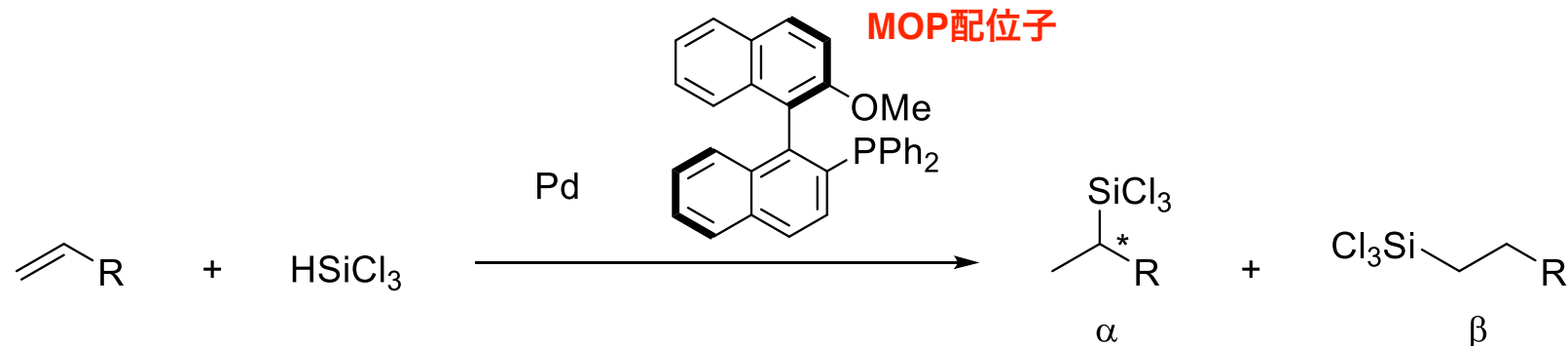


# ヒドロシリル化：様々な基質

## アルキン

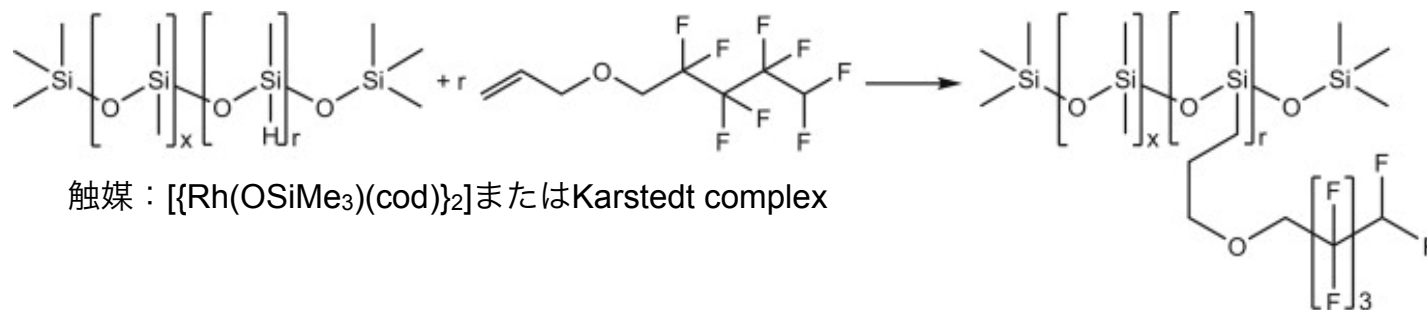


## アルケンから分岐アルキルシランで不斉反応



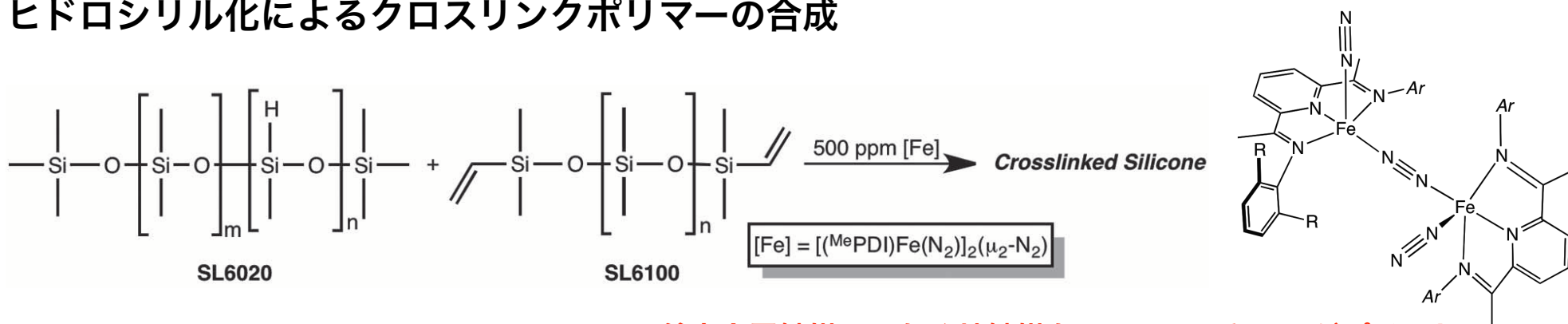
# ヒドロシリル化：様々な基質・触媒

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

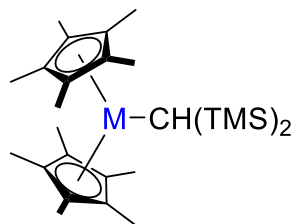
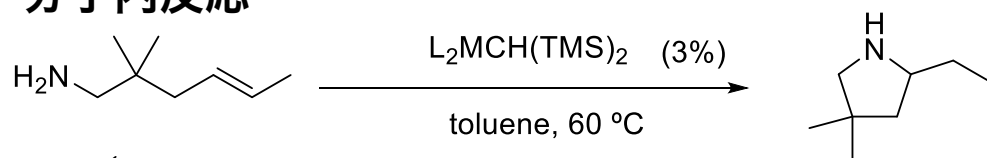


希少金属触媒ではなく鉄触媒を用いているところがポイント  
ジビニル体を用いると

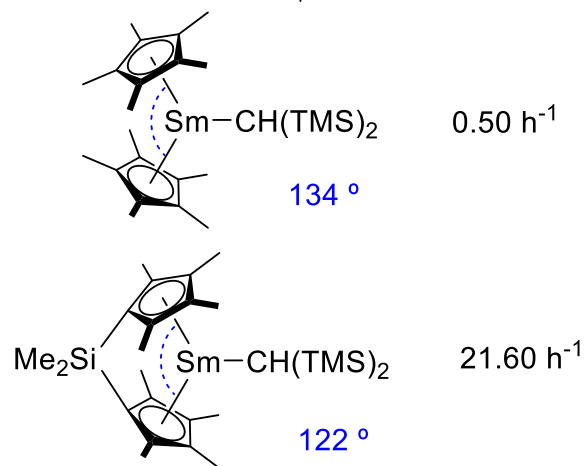
Tondreau, A. M.; Atienza, C. C. H.; Weller, K. J.; Nye, S. A.; Lewis, K. M.; Delis, J. G. P.; Chirik, P. J., *Science* **2012**, 335, 567-570.

# ヒドロアミノ化：前周期金属触媒

## 分子内反応



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



金属イオンが大きいほど反応加速

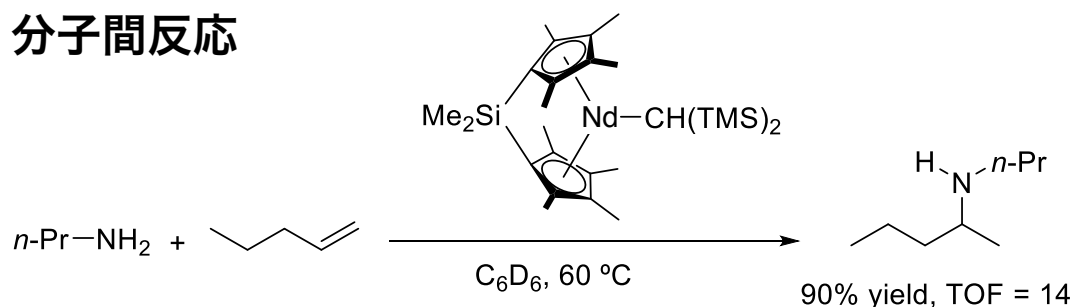
SiMe<sub>2</sub>で縛ると反応加速

=

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

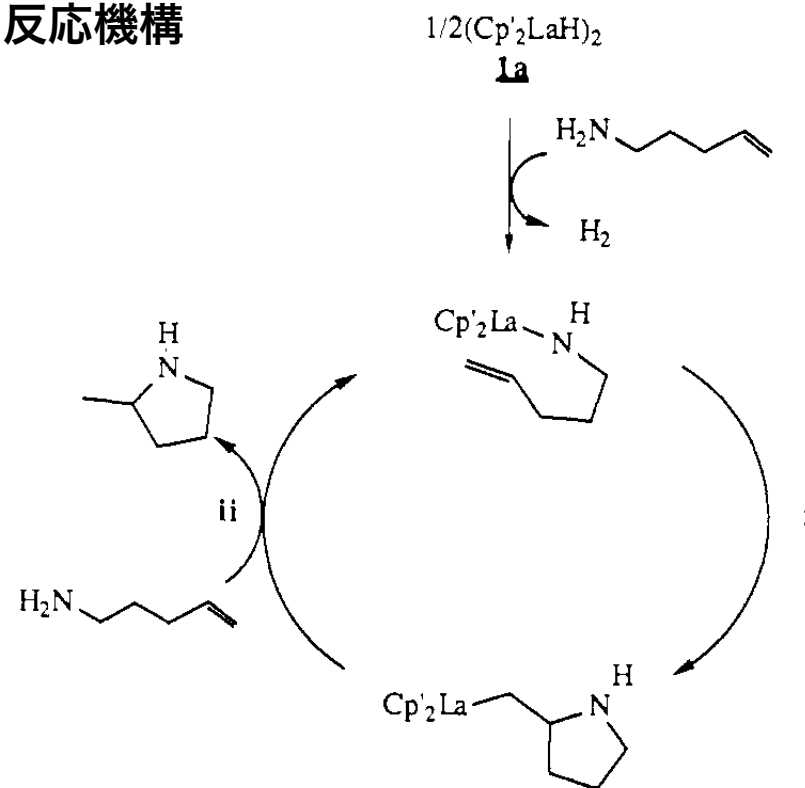
Ryu, J.-S.; Marks, T. J.; McDonald, F. E., *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 1038-1052.

## 分子間反応



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

## 反応機構



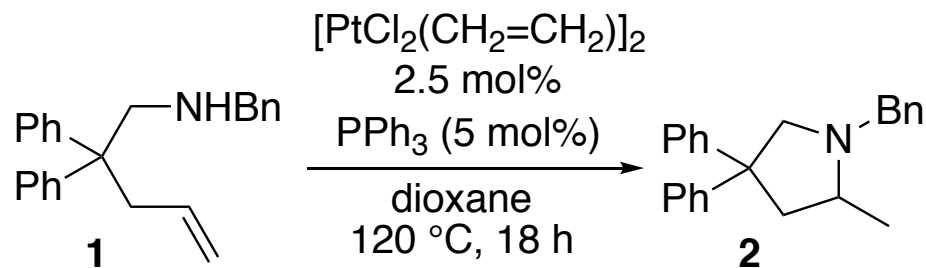
M-N結合へのアルケン挿入

M-C結合の加プロトン分解で進行

※

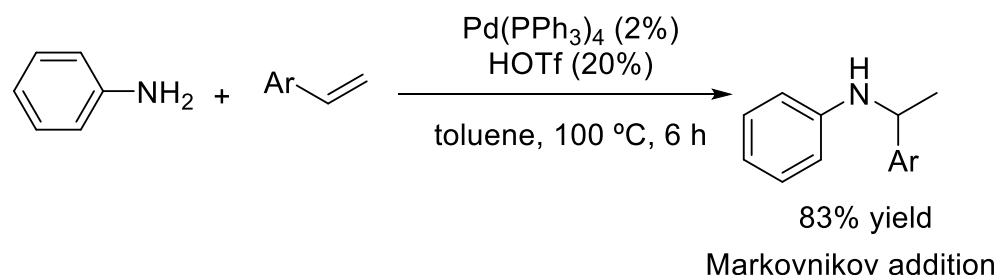
## ヒドロアミノ化：後周期金属触媒

## 分子内反応

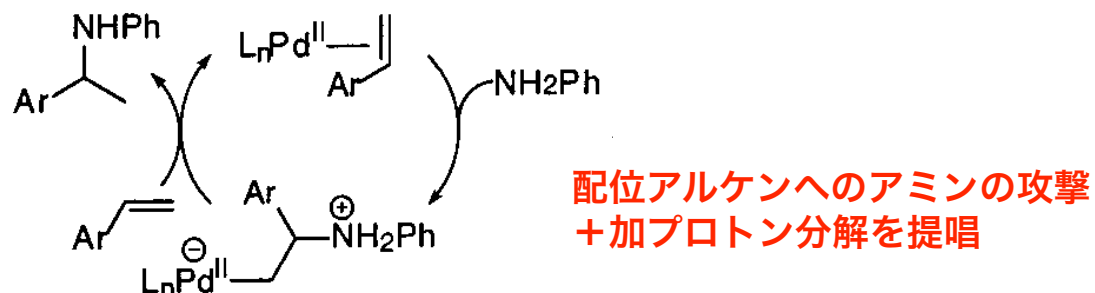


Bender, C. F.; Widenhoefer, R. A., *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 1070-1071.

## 分子間反応

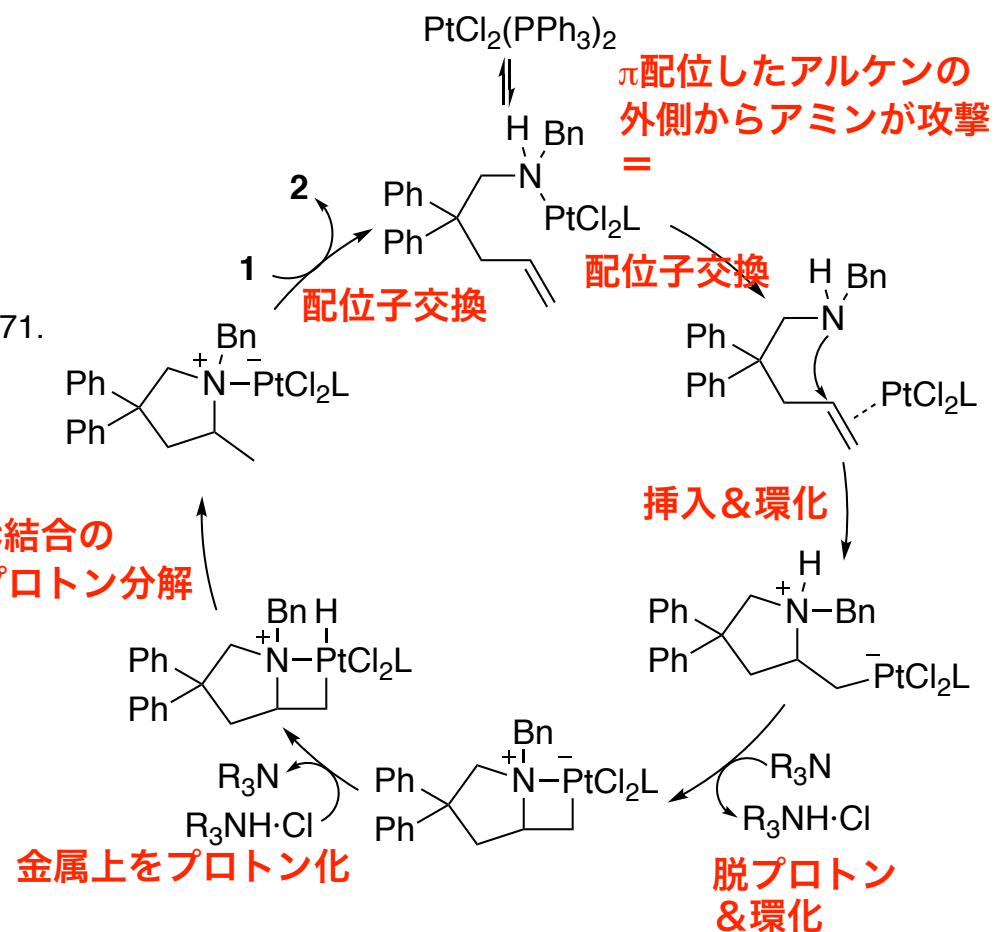


## 反応機構



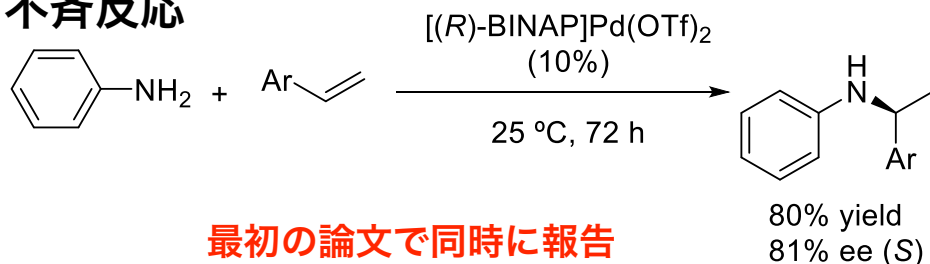
Kawatsura, M.; Hartwig, J. F., *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 9546-9547.

## 反応機構



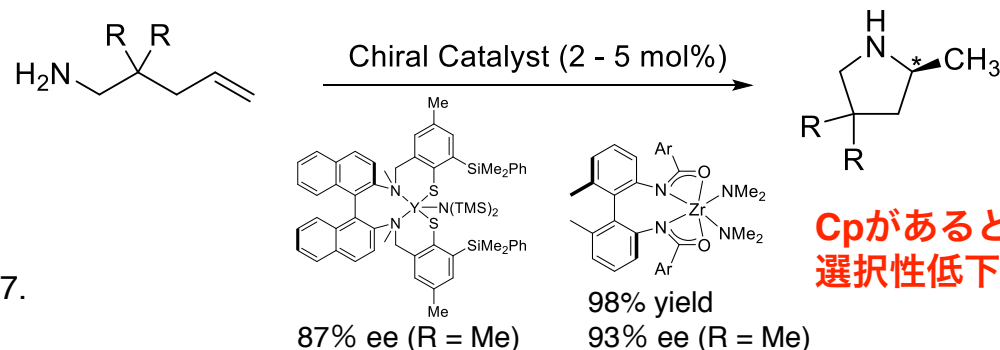
# ヒドロアミノ化：不斉反応・反マルコフニコフ型付加

## 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.



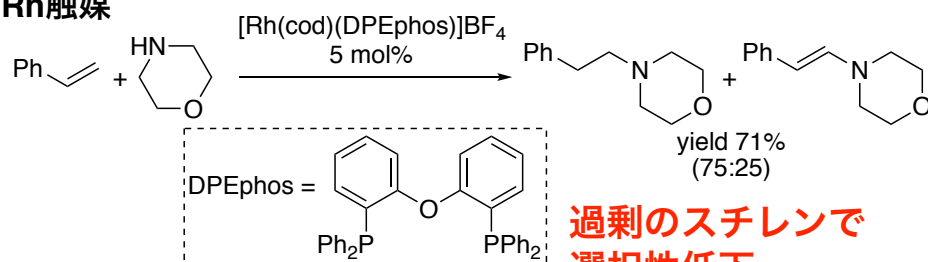
Cpがあると  
選択性低下

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

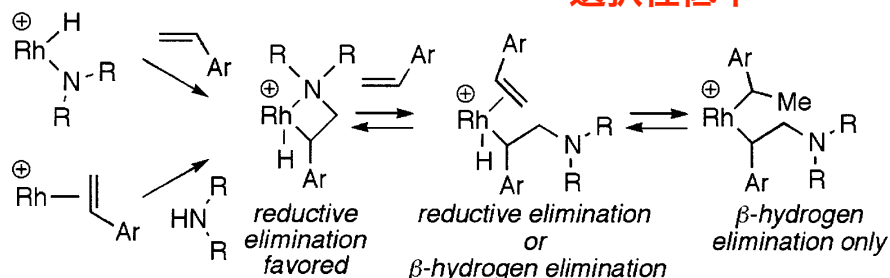
Wood, M. C.; Leitch, D. C.; Yeung, C. S.; Kozak, J. A.; Schafer, L. L., *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, 46, 354-358.

## 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

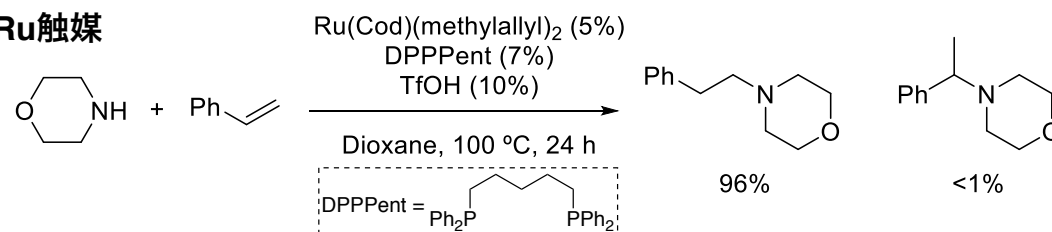
### experimental report

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

### DFT study

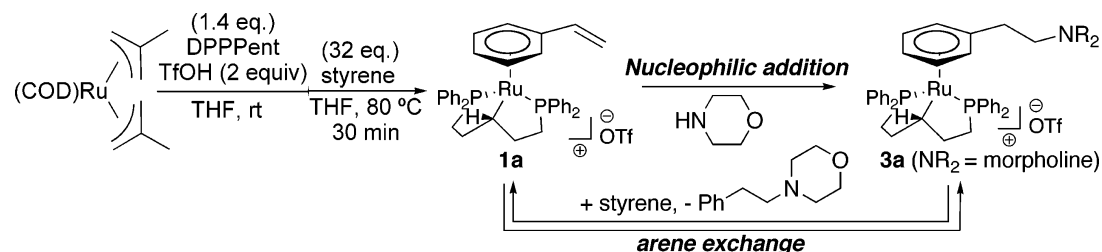
Couce-Rios, A.; Lledós, A.; Ujaque, G.  
*Chem.-Eur. J.* **2016**, 22, 9311-9320.

### Ru触媒



DPPent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.



DPPent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.