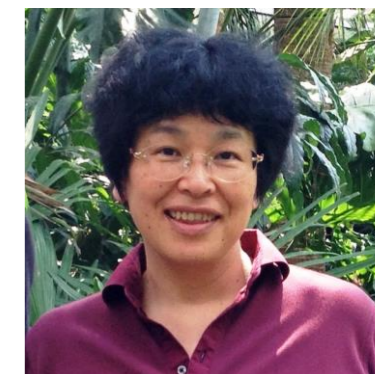
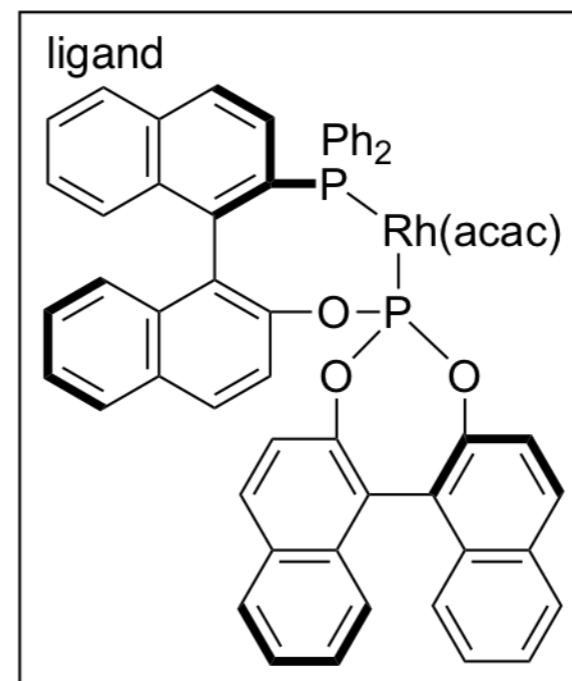
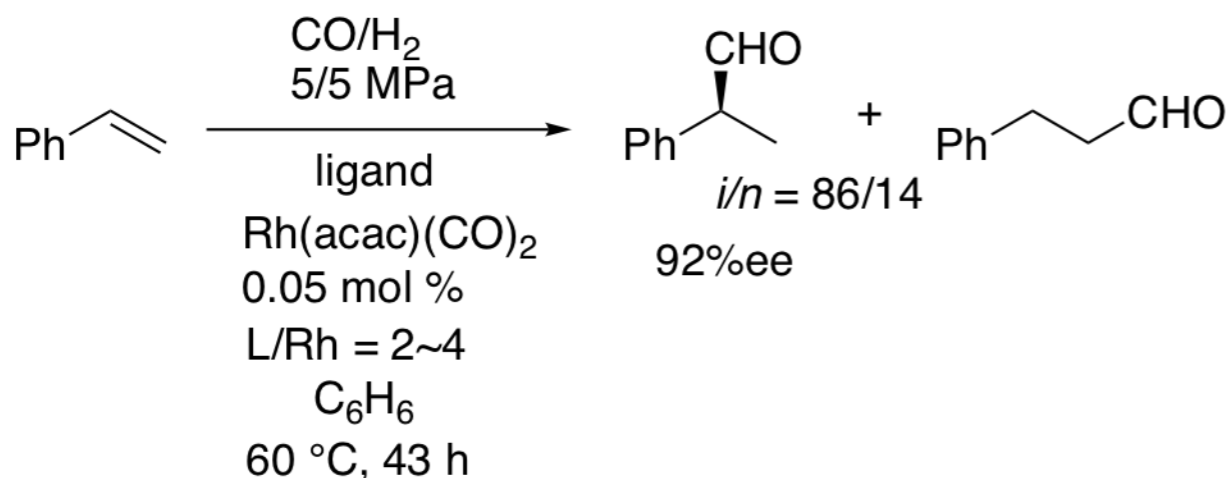


アルケンの不斉ヒドロホルミル化

2021年度
有機金属化学第8回

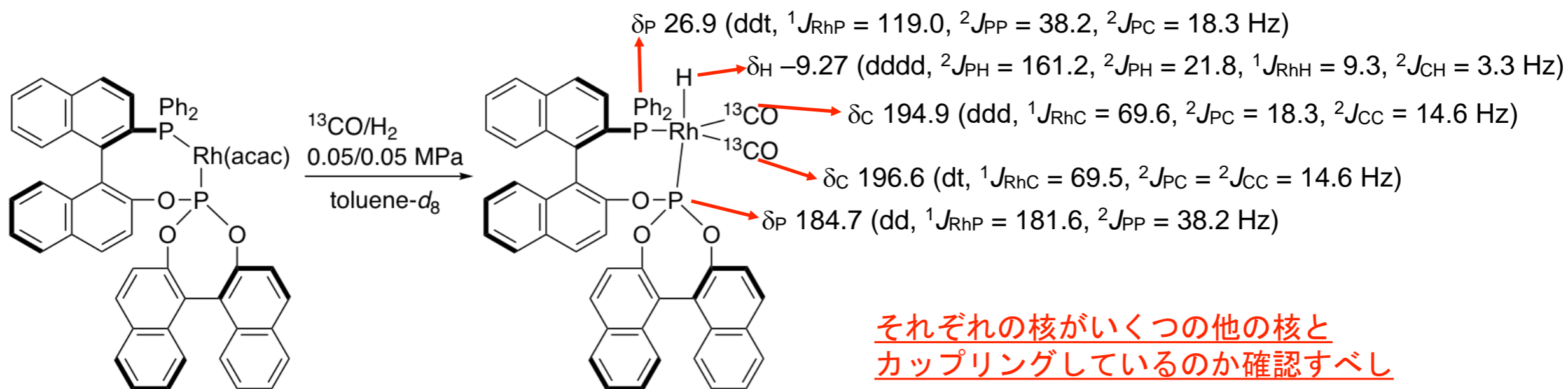
末端アルケンの2位に官能基を導入すると不斉点が生じる



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.

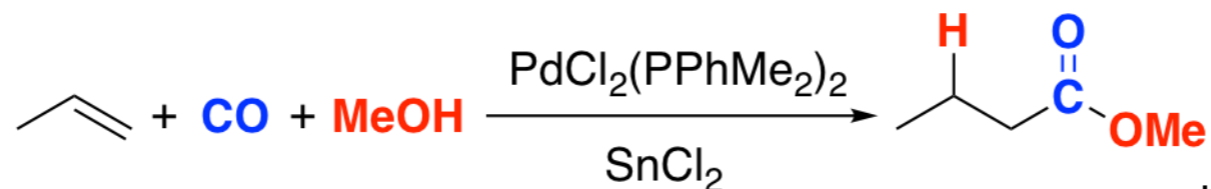
中間体観測：5配位三方両錐構造において二つのリン原子が
アピカルとエクアトリアルを占めることをNMRにより確認



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

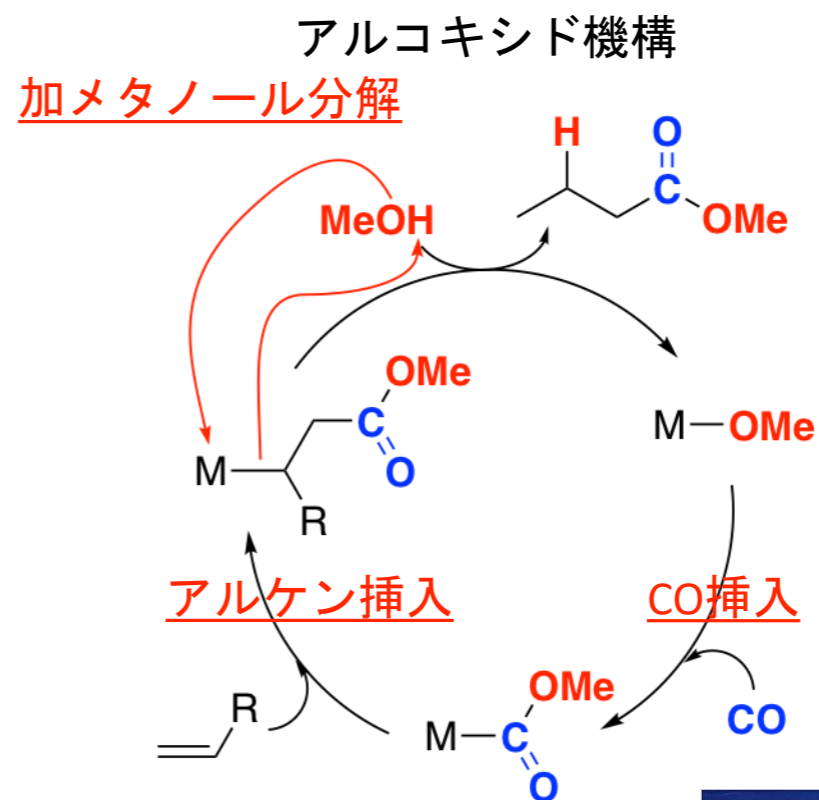
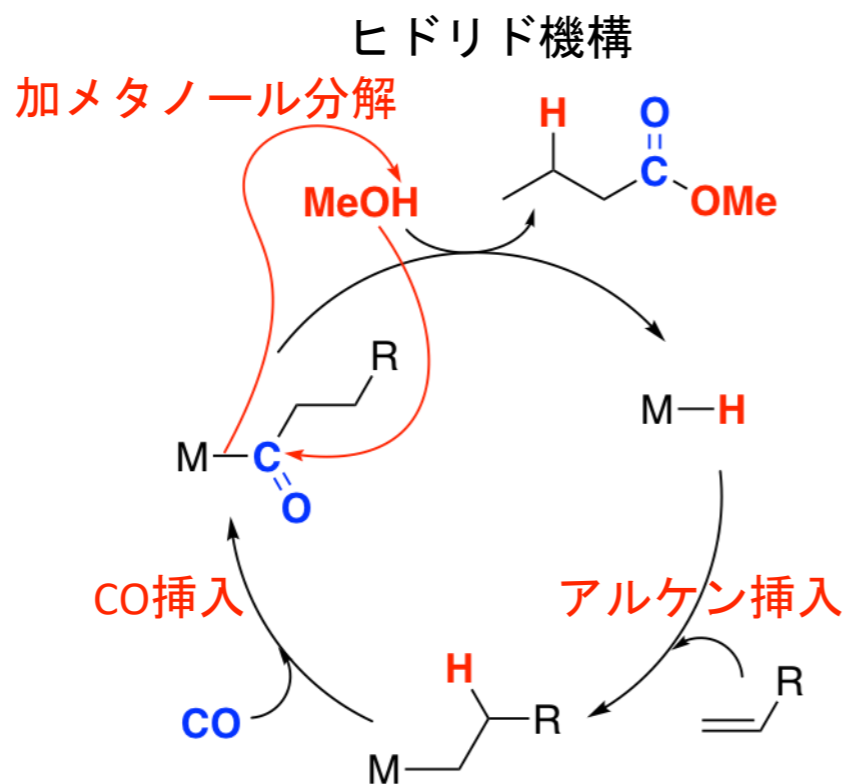
ヒドロエステル化とヒドロカルボキシ化

Reppe反応

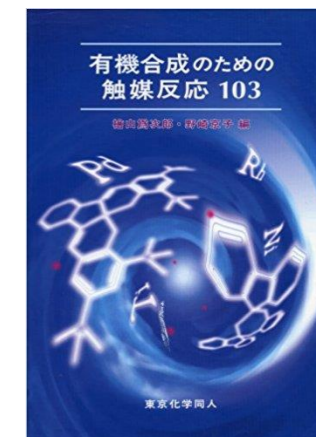
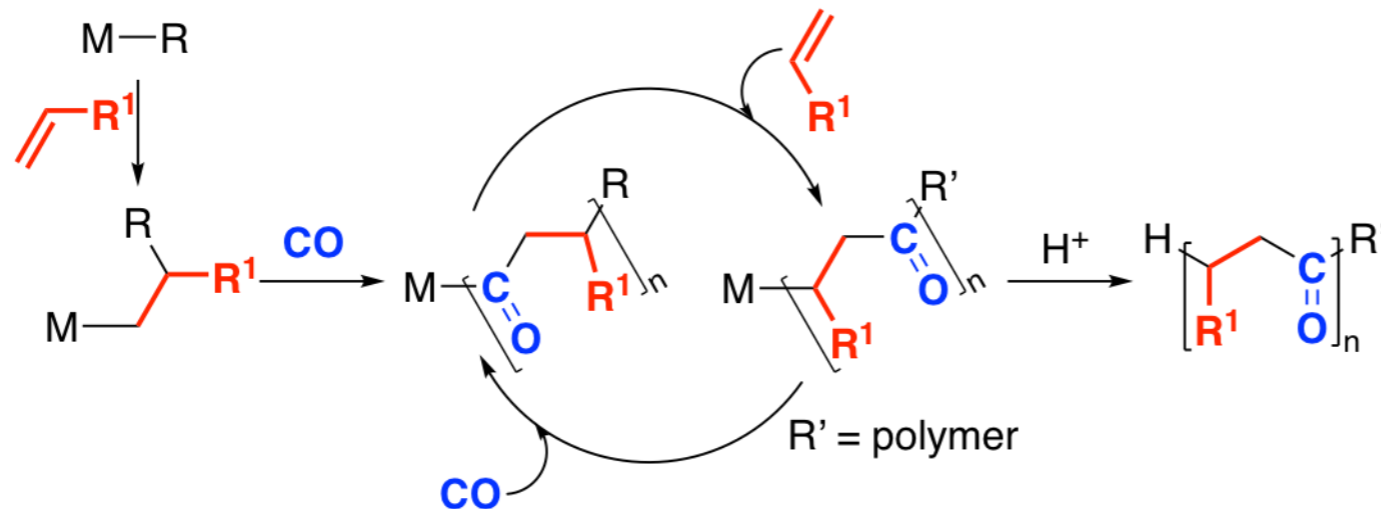


Kiss, G., *Chem. Rev.* **2001**, *101*, 3435-3456.

2種の反応機構が提唱されている



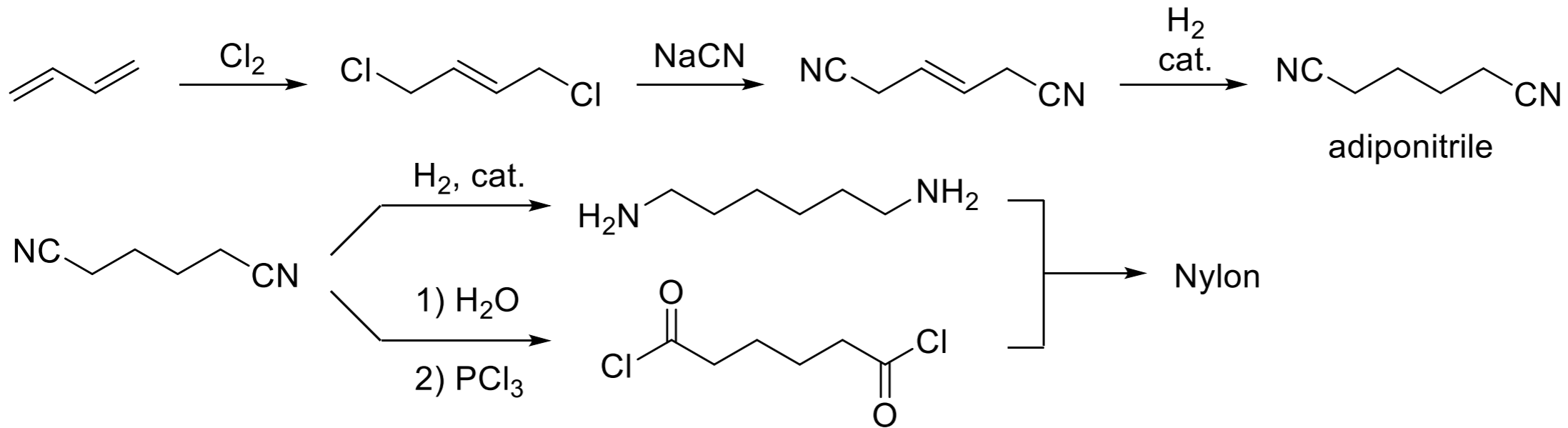
アルケンとCOが交互に挿入を繰り返せばポリケトンになる



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)

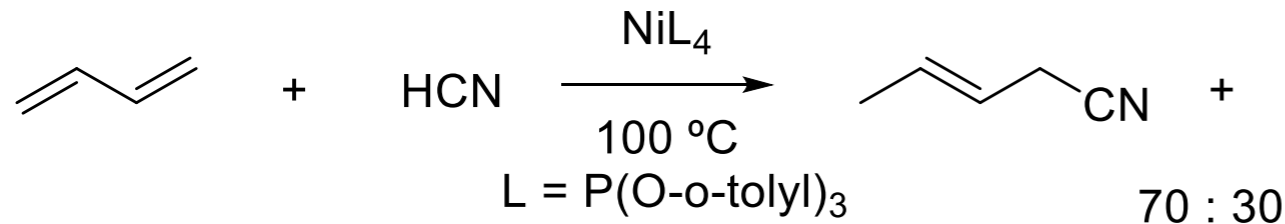


問題点：
選択性が低い
NaClが大量に発生

触媒を利用する直接的合成 (DuPontの改良法)

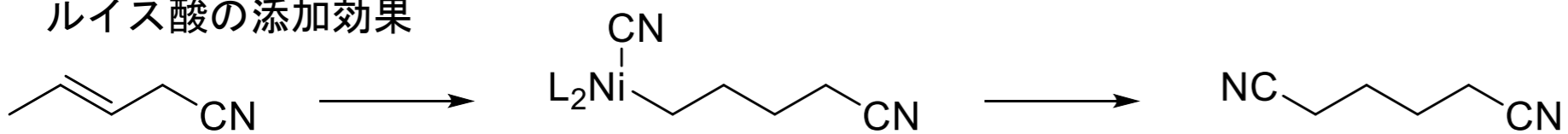
Ni触媒によるHCNのブタジエンへの反Markovnikov付加を2回

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



$\text{NNiL}_3(\text{CN}) \cdot \text{A}$ 分岐体から直鎖体への変換を
ルイス酸が加速することがわかっている

A = ZnCl₂ : 83%
 A = BPh₃ : > 90%

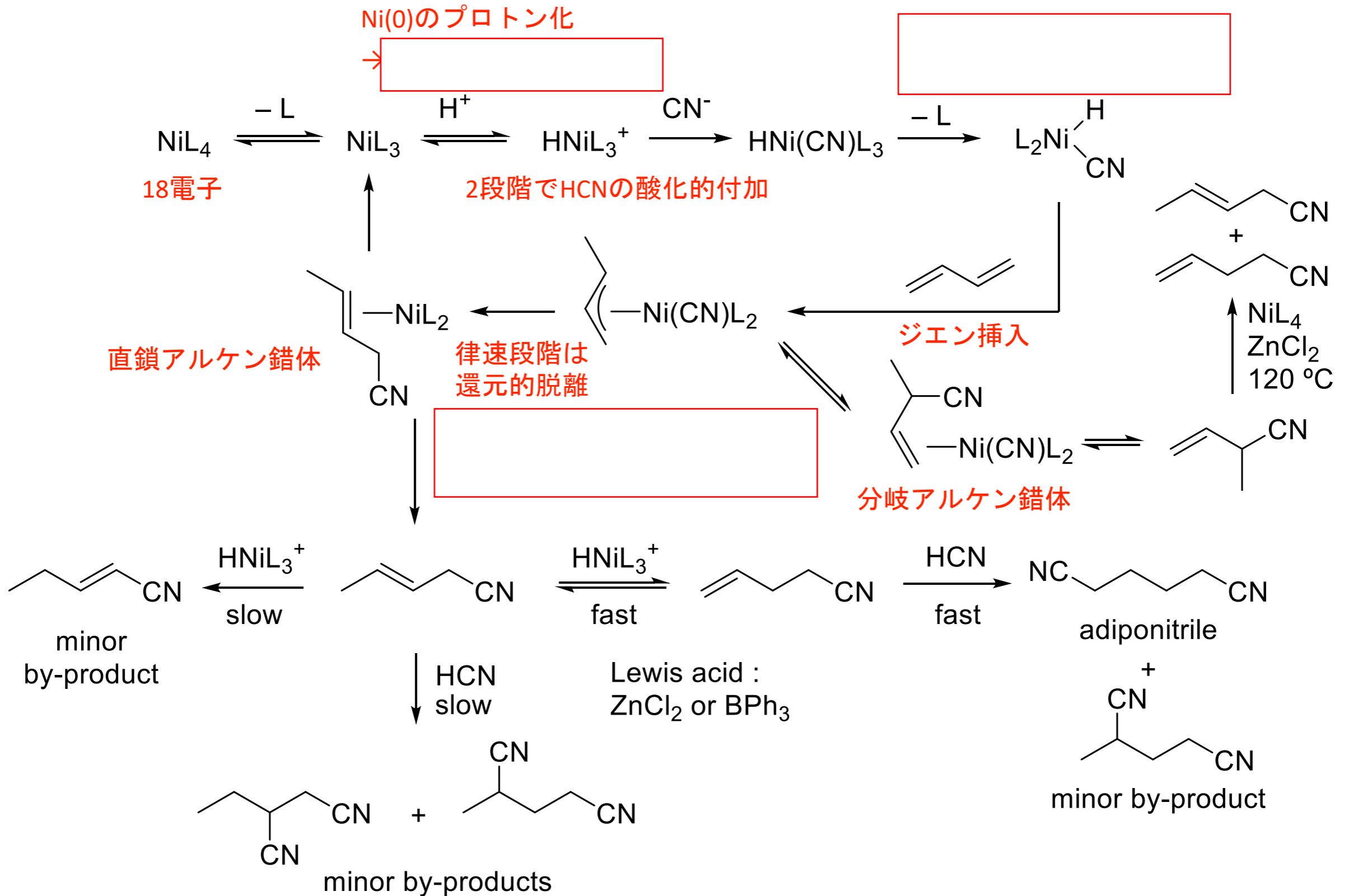
→アジポニトリルが選択的にできる

| 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 |

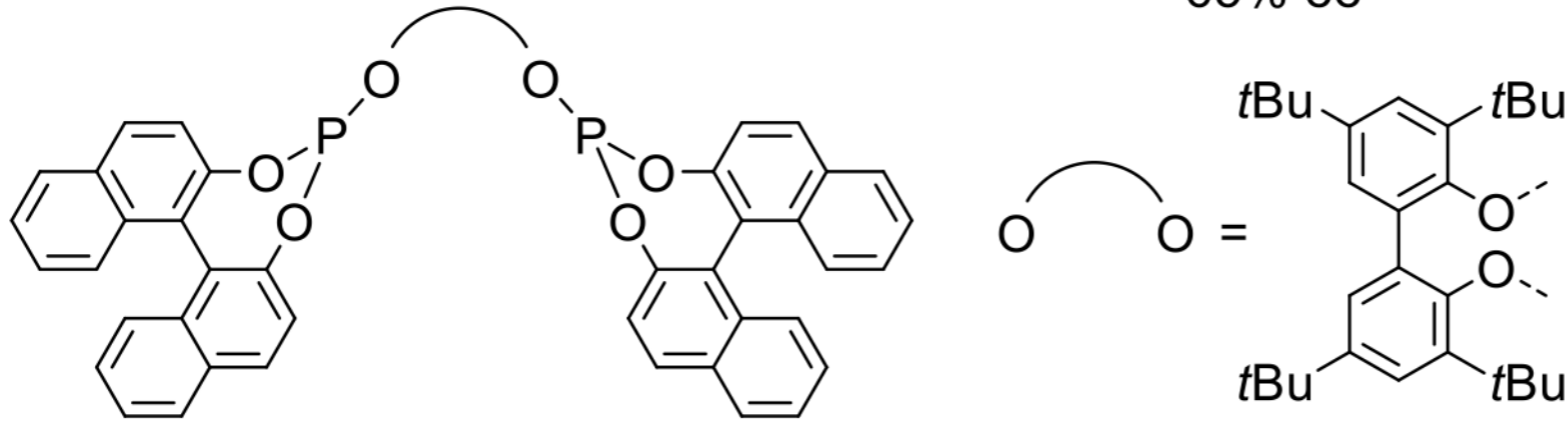
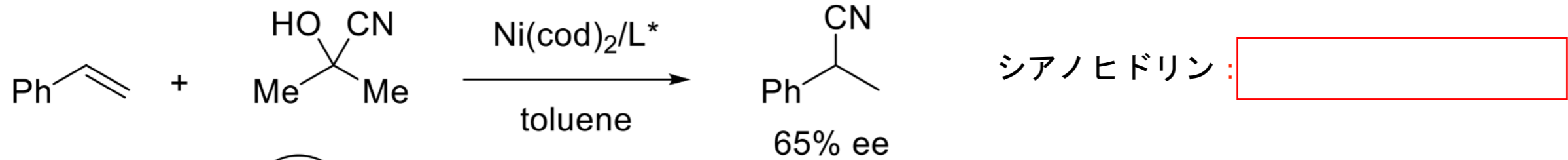
1,3-ブタジエンのヒドロシアノ化：反応機構

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

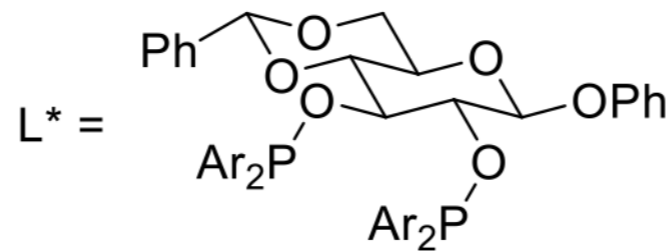
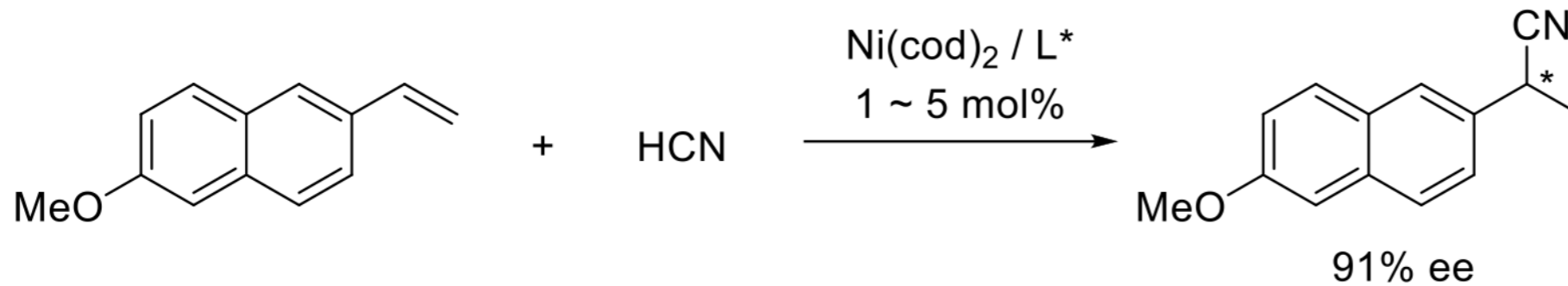


アルケンのヒドロシアノ化：分岐選択的・不斉反応

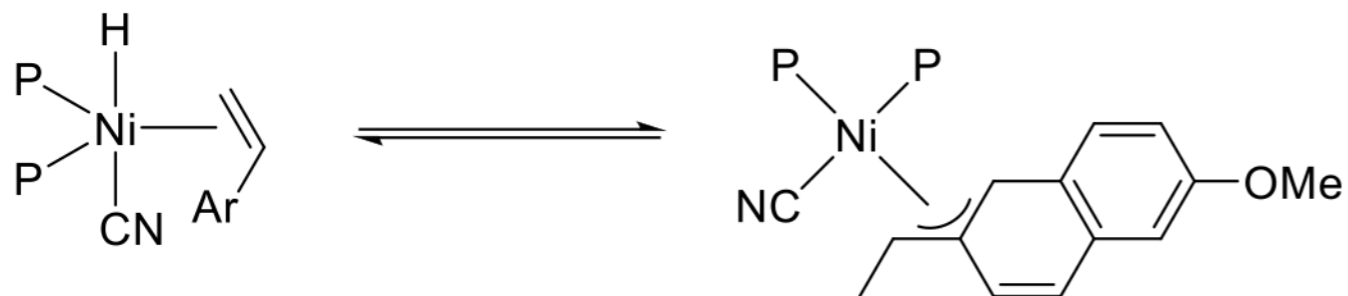


ビスホスファイトに軸不斉を導入

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



Naproxenの合成

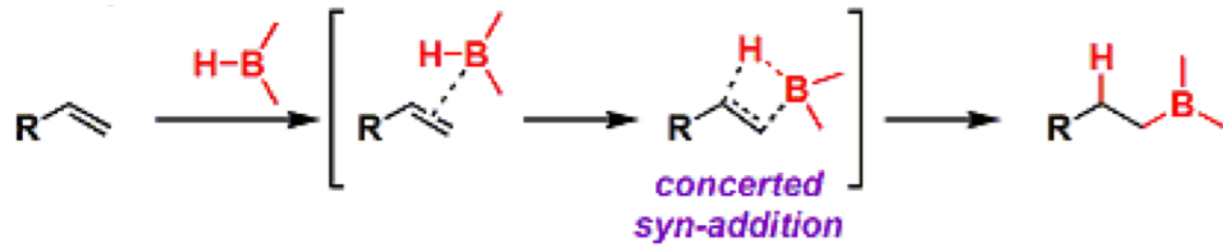


η^3 - α -arylethyl錯体の形成が分岐選択性の起源

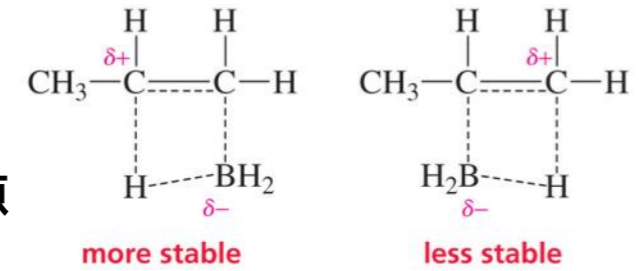
RajanBabu, T. V.; Casalnuovo, A. L., *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, 114, 6265-6266.

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

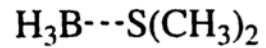
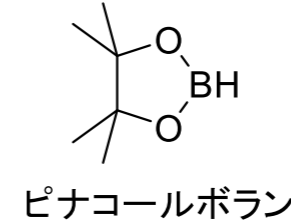
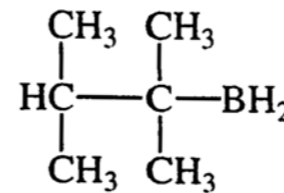
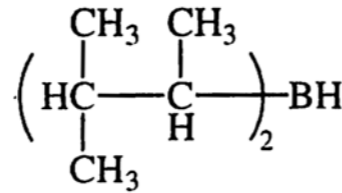
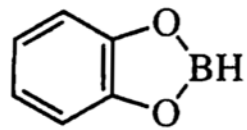
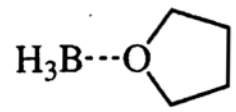


4員環遷移状態で
協奏的に付加
=位置選択性の起源



<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

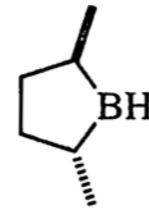
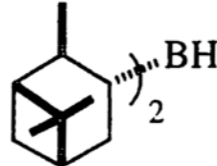
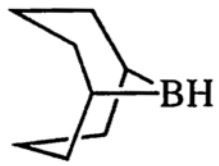


カテコールボラン
反応性低い

ジシァミルボラン

テキシルボラン

ピナコールボラン

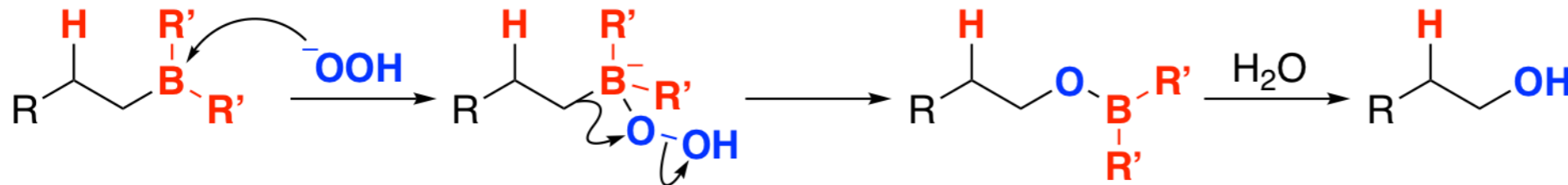


9-ボラビシクロ[3.3.1]ノナン

ジイソピノカンフェイルボラン
不斉ヒドロホウ素化

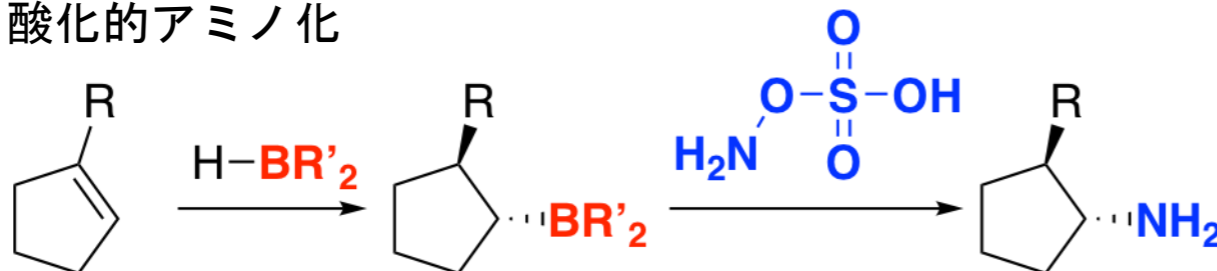
(R,R)-2,5-ジメチルボロラン
不斉ヒドロホウ素化

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



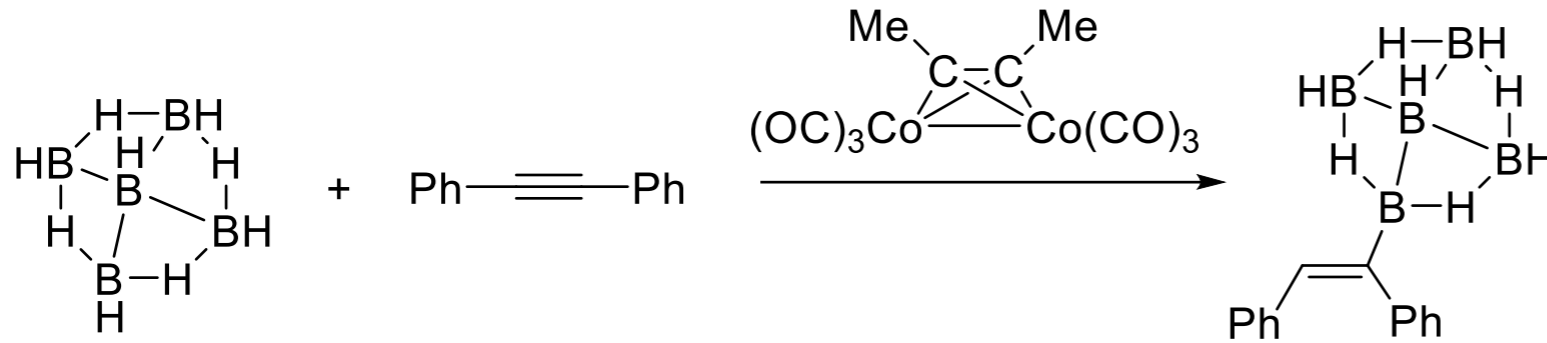
一度は自分で反応機構を書きおくこと

応用：酸化的アミノ化



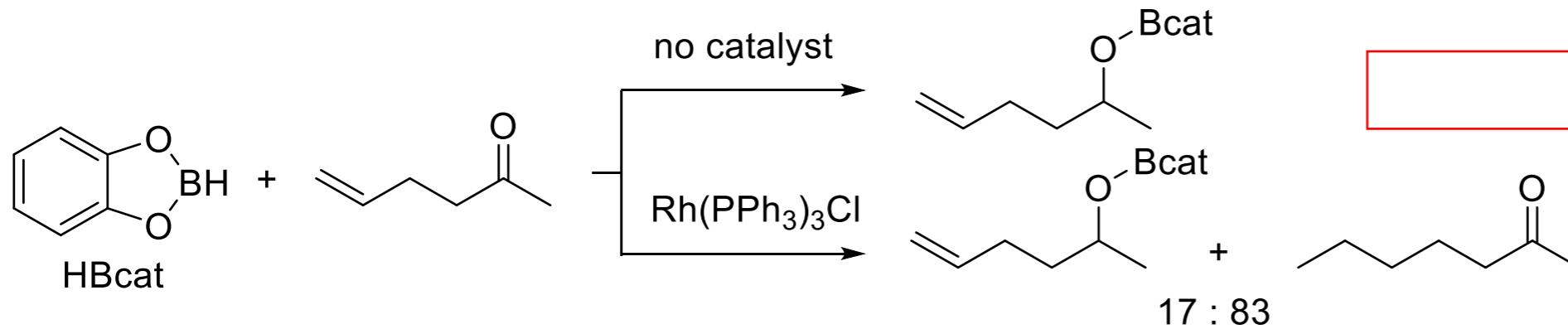
ヒドロホウ素化：触媒の種類と選択性

遷移金属触媒ヒドロホウ素化の最初の例



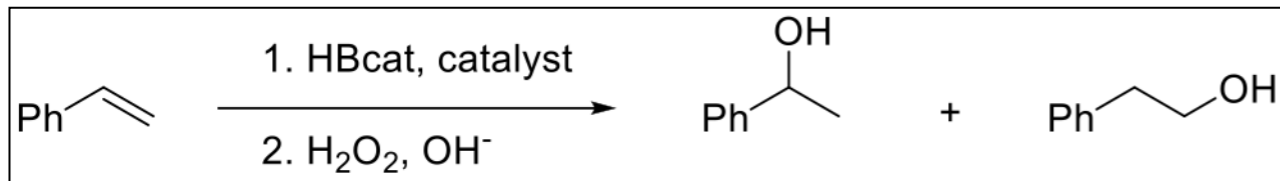
Wilczynski, R.; Sneddon, L. G., *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 2857-2858.

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

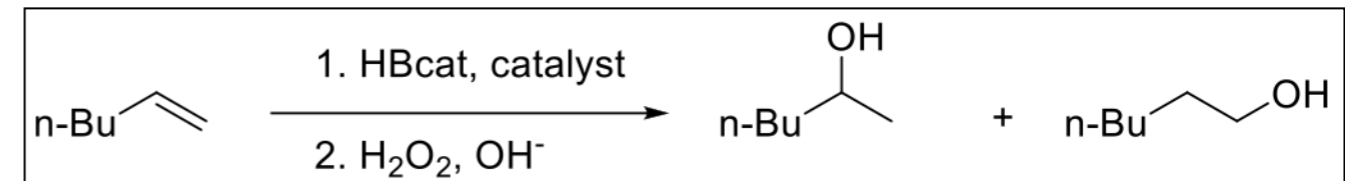


Männig, D.; Nöth, H., *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1985**, *24*, 878-879.

触媒および基質による位置選択性の違い

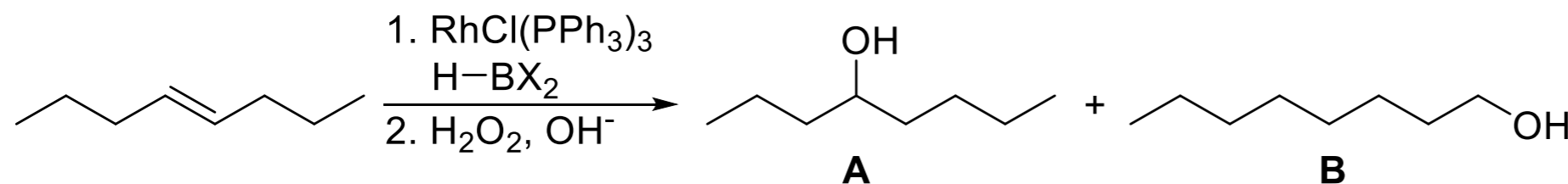


| | | |
|---|-----|-----|
| RhCl(PPh ₃) ₃ (in Ar) | >99 | <1 |
| RhCl(PPh ₃) ₃ (in air) | 24 | 76 |
| [Rh(COD) ₂]BF ₄ + dppb | 99 | 1 |
| Cp ₂ TiMe ₂ | 0 | 100 |



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

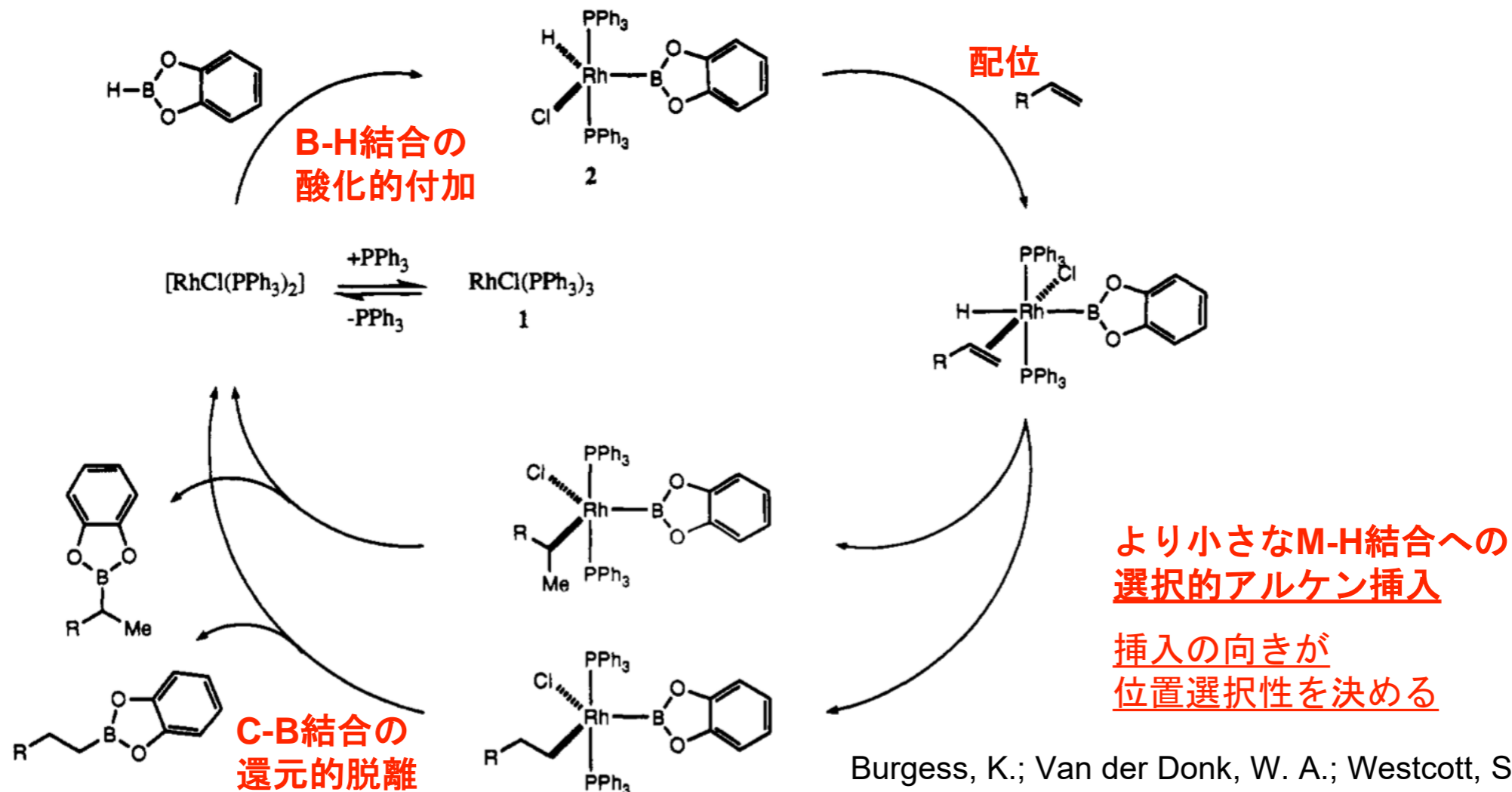
ボランによる位置選択性の違い



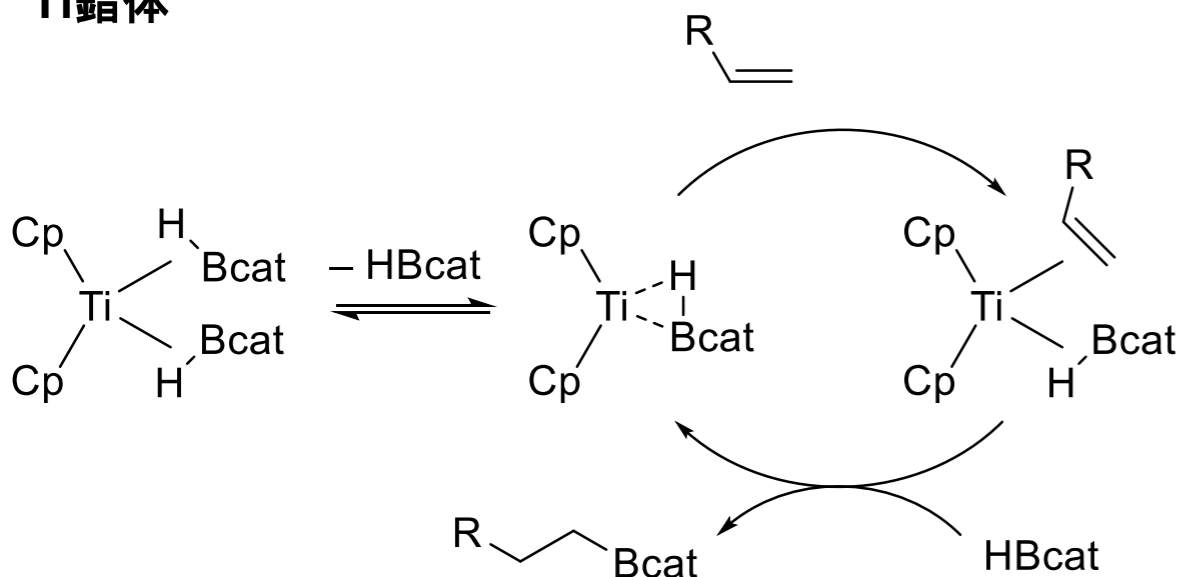
| | A | B |
|--|-----|-----|
| HBcat (THF) | 0 | 100 |
| HBpin (CH ₂ Cl ₂) | 100 | 0 |

ヒドロホウ素化：触媒反応機構

触媒サイクル

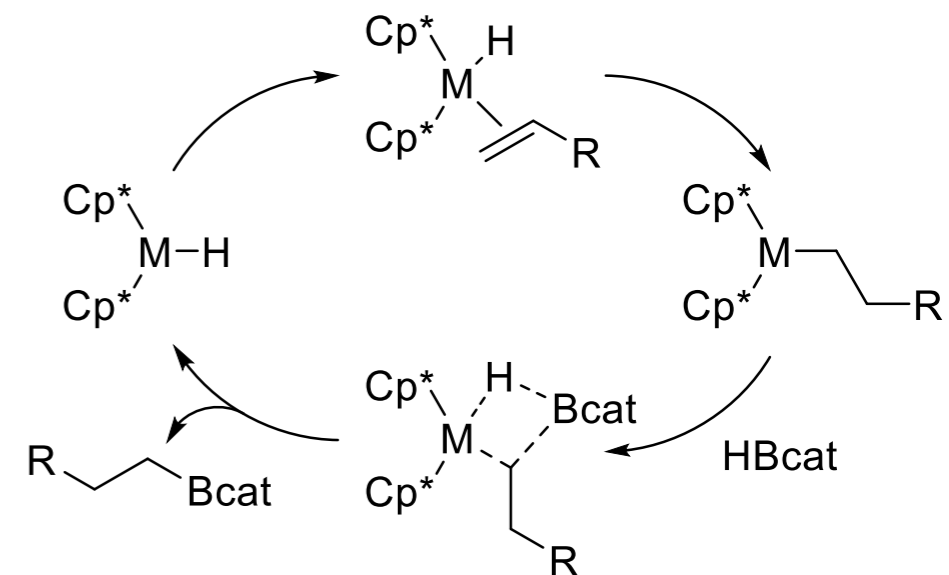


Ti錯体



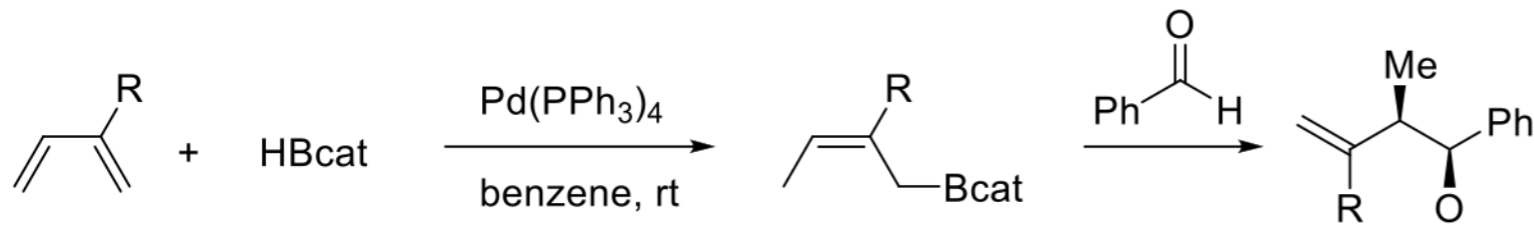
Hartwig, J. F.; Muhoro, C. N. *Organometallics* **2000**, *19*, 30–38

Sm錯体



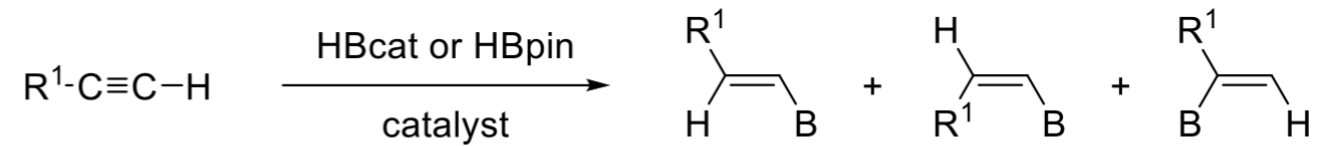
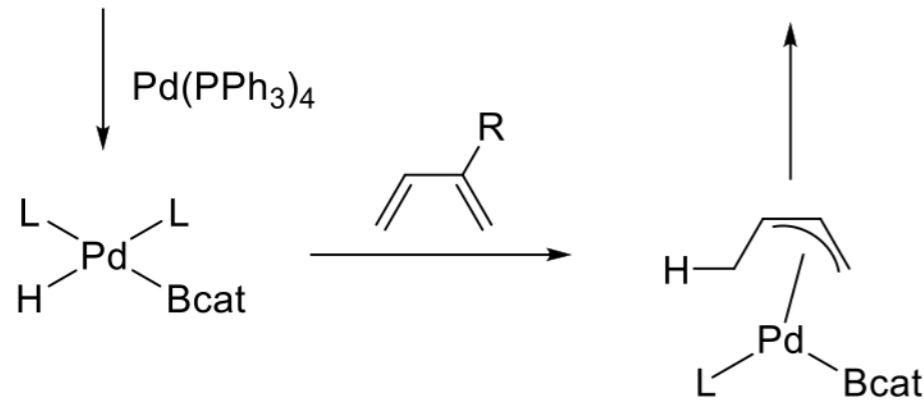
Harrison, K. N.; Marks, T. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 9220

ジエン・アルキンのヒドロホウ素化・不斉ヒドロホウ素化



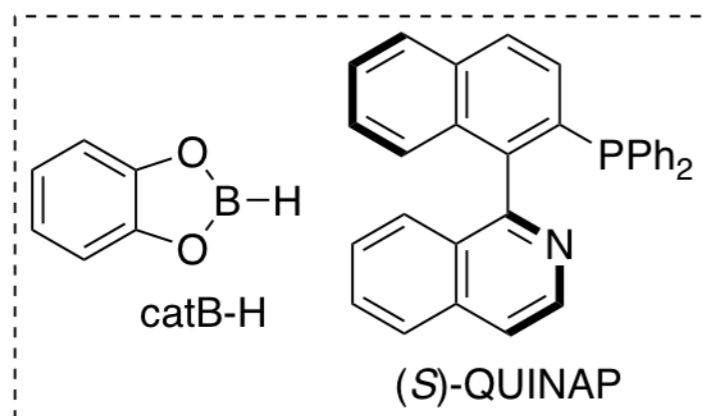
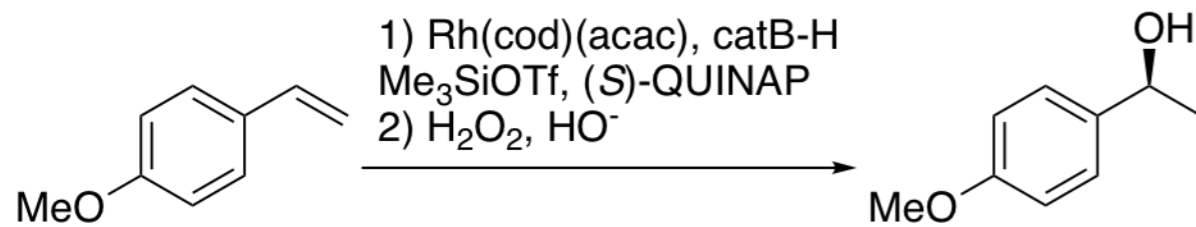
R = H 81 (syn > 99%)
R = Me 89 (syn > 99%)

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



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

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



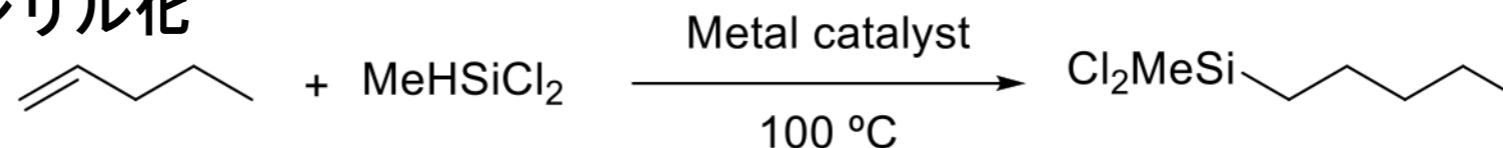
57% yield
94% ee

**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

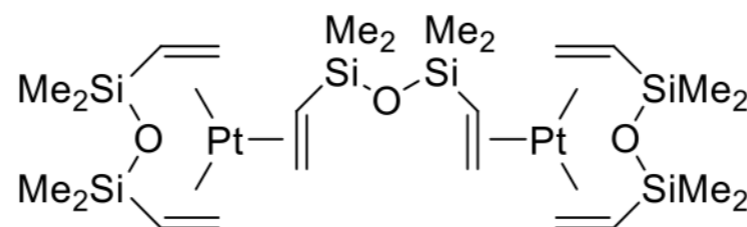
アルケンの触媒的ヒドロシリル化



| | catalyst | time (h) | Cat/Sub (x 10 ⁴) | Yield (%) |
|-------------------|--------------------------------------|------------|------------------------------|-----------|
| | 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 |
| Speier's Catalyst | H₂PtCl₆ | 0.5 | 0.005 | 93 |
| | Pt/C | 1.25 | 0.02 | 84 |

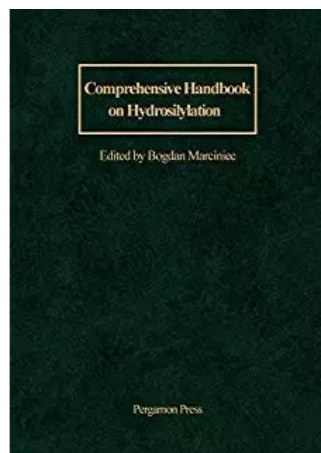
Speier, J. L.; Webster, J. A.; Barnes, G. H., *J. Am. Chem. Soc.* **1957**, 79, 974-979.

Karstedt's Catalyst



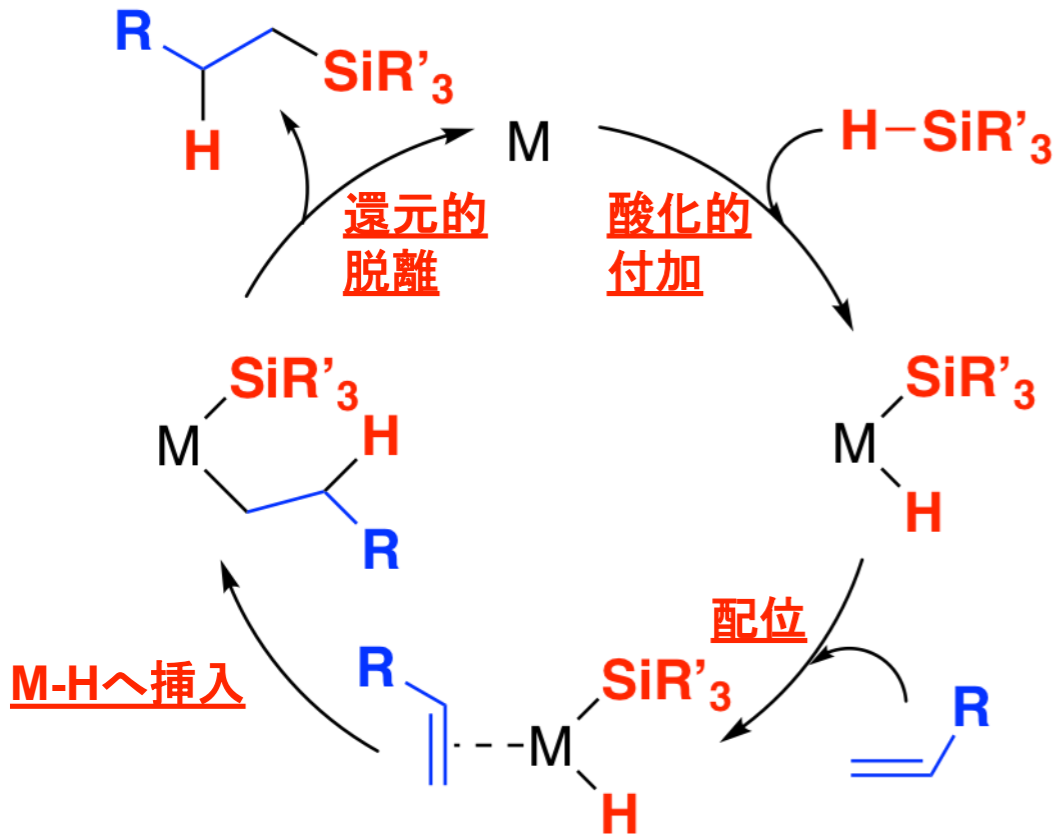
市販品あり

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

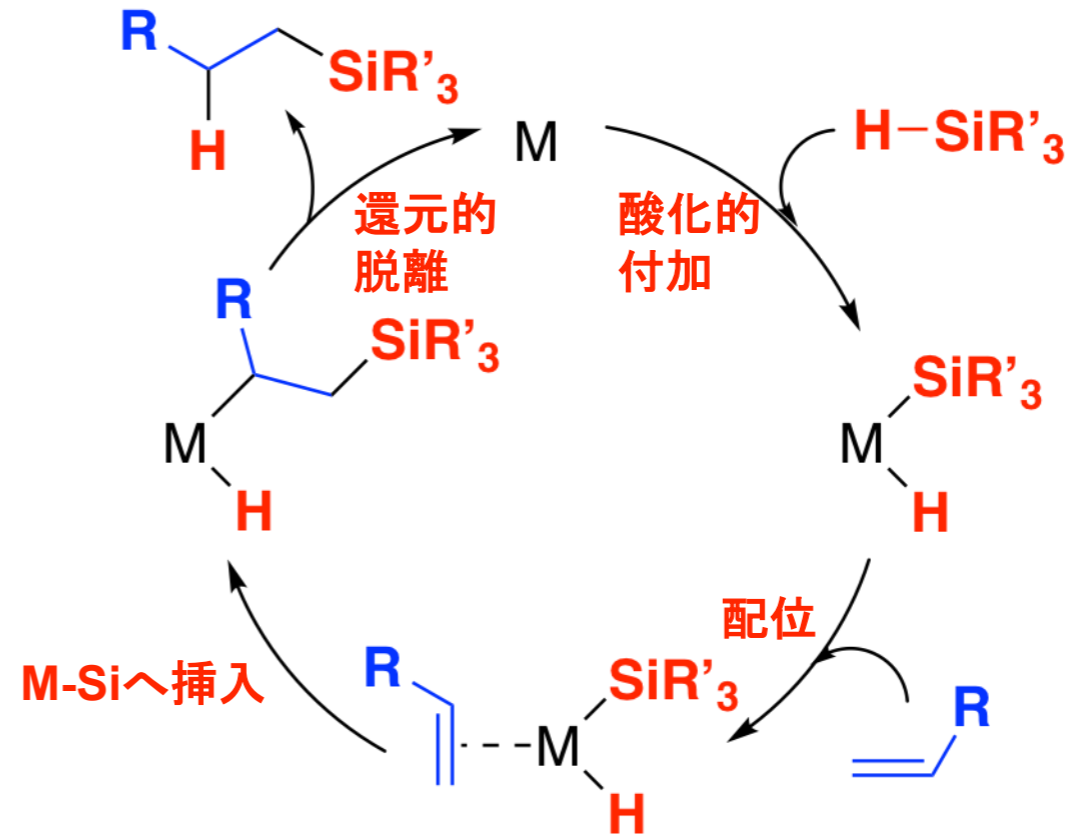


ヒドロシリル化：反応機構

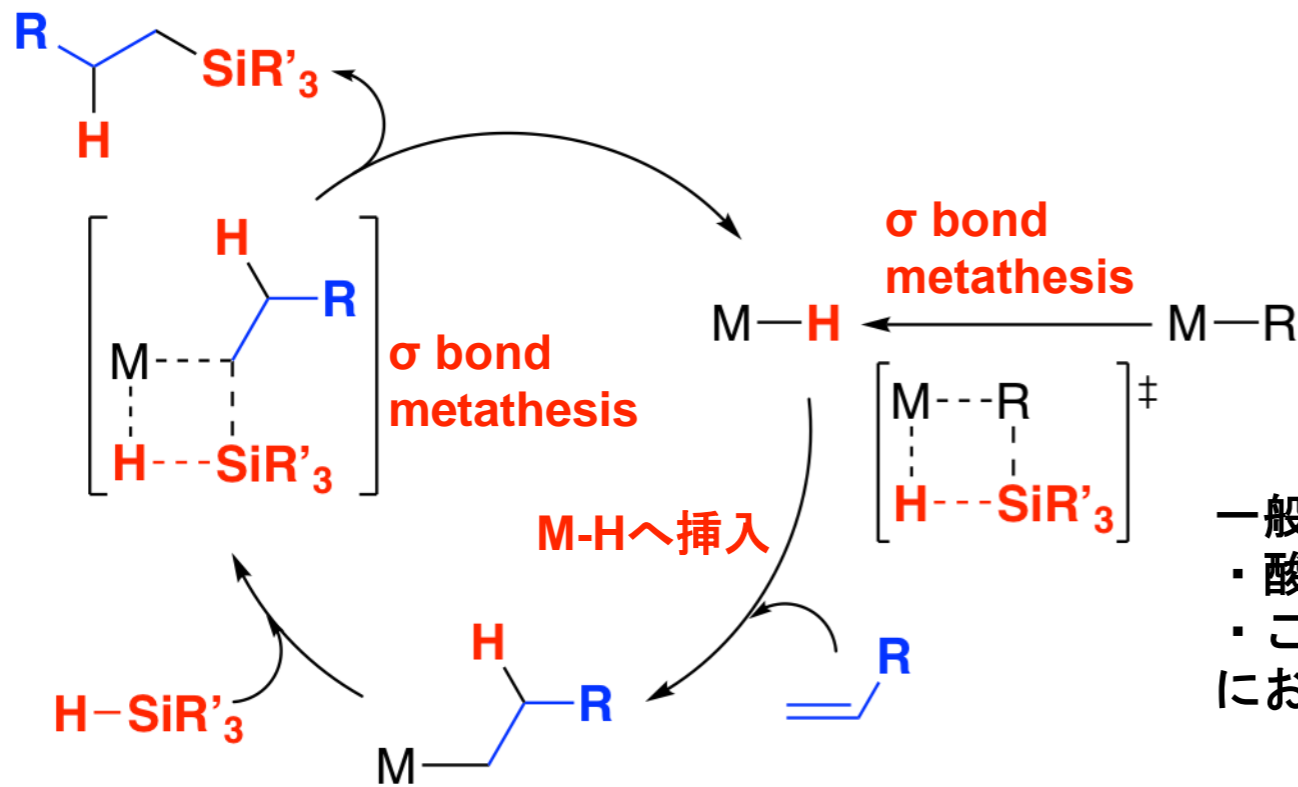
Chalk-Harrod機構



modified Chalk-Harrod機構



σ-bond metathesis機構



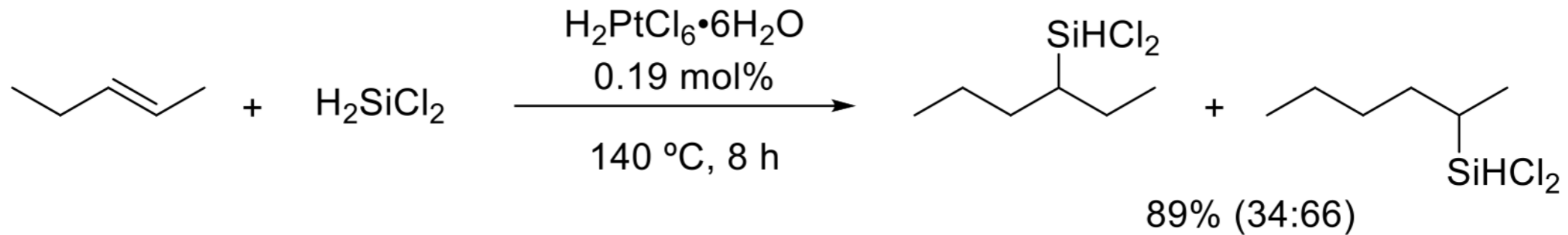
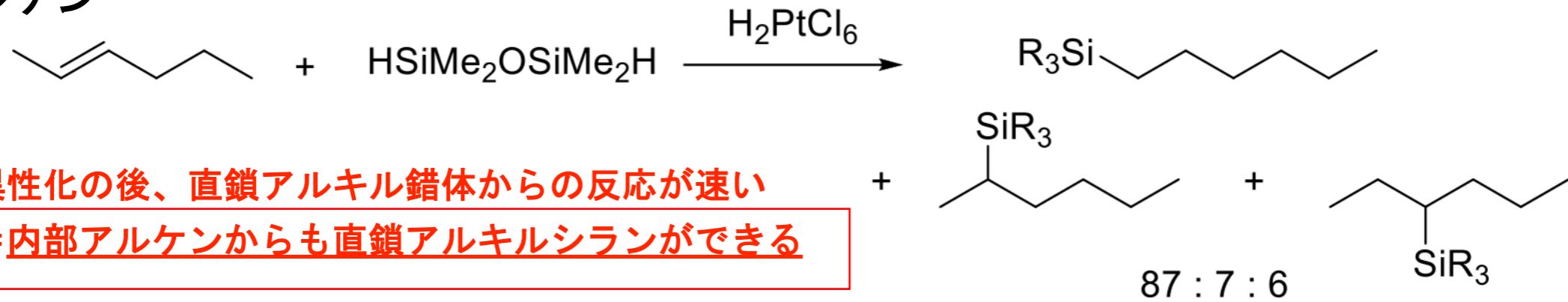
提唱されている理由



- 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

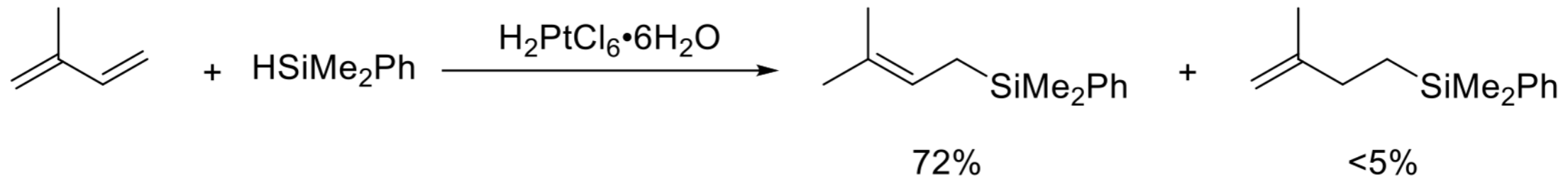


H₂SiCl₂は異性化しない

(シリレン錯体経由?)

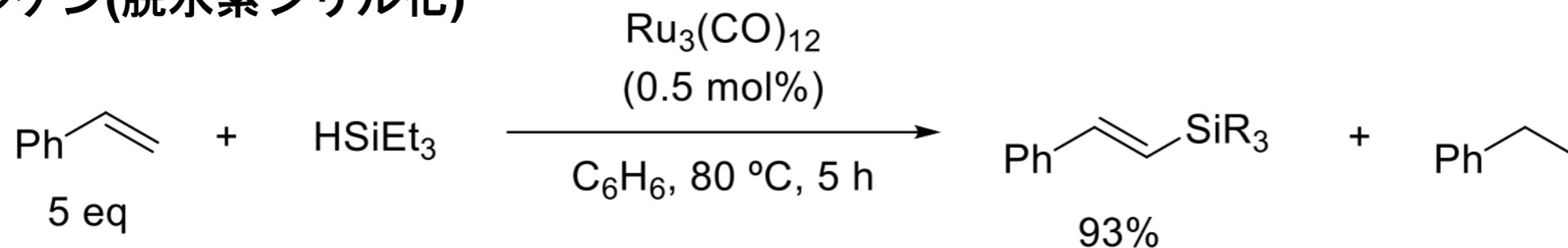
Ru + PhSiH₃ → Ru(H)₂=SiHPh Si-H結合にC=Cが挿入

ジエン



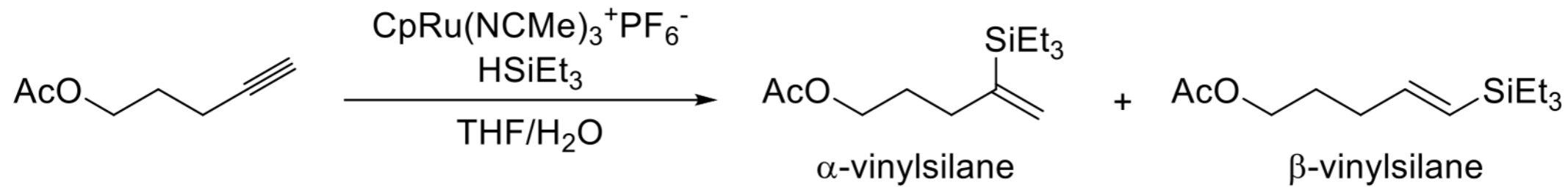
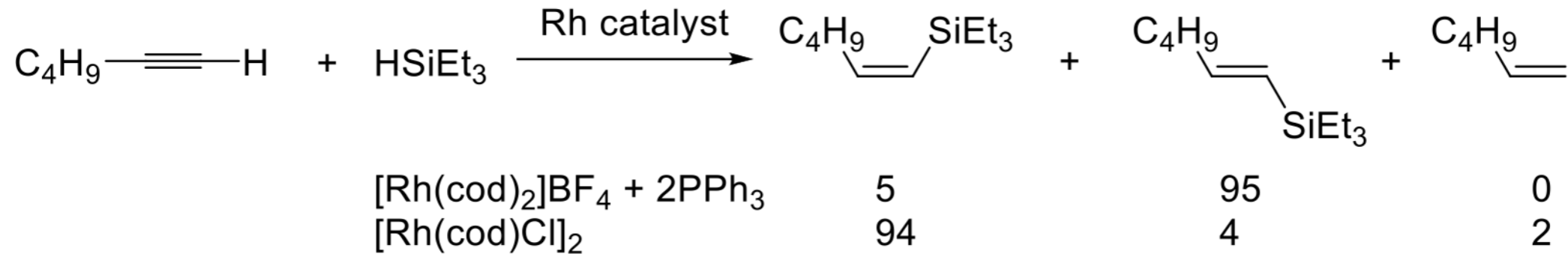
アリルシラン：細見・櫻井反応(アルデヒドのアリル化)に使用可能
触媒によっては1,4-付加体と1,2-付加体を作り分け可能

アルケン(脱水素シリル化)

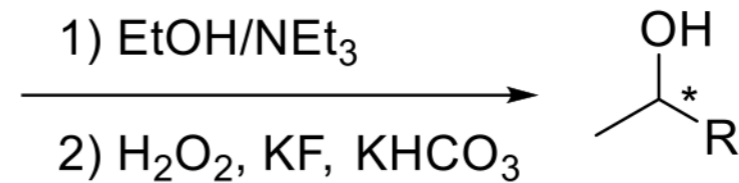
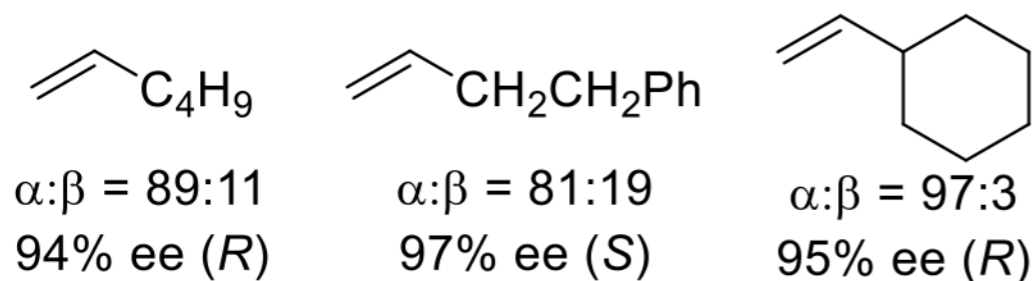
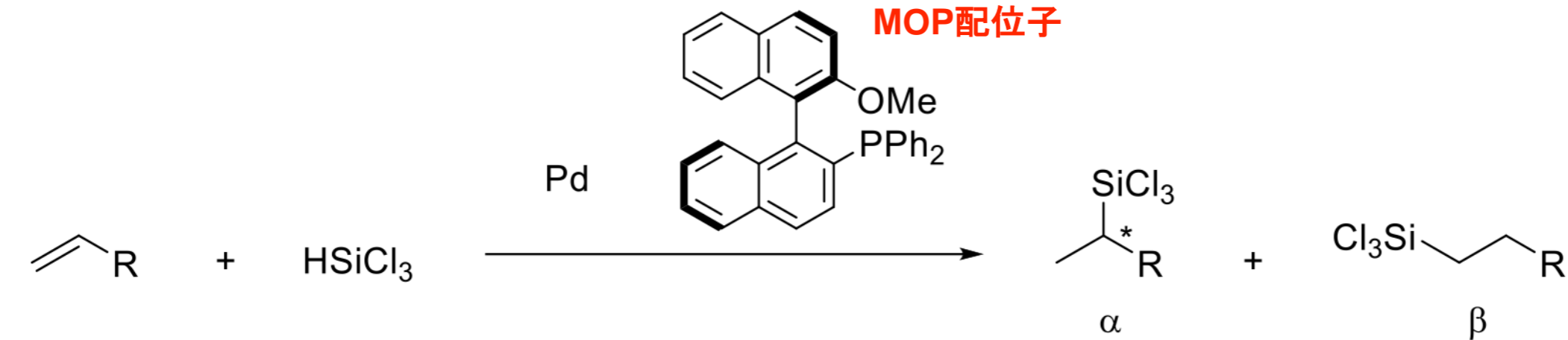


ヒドロシリル化：様々な基質

アルキン



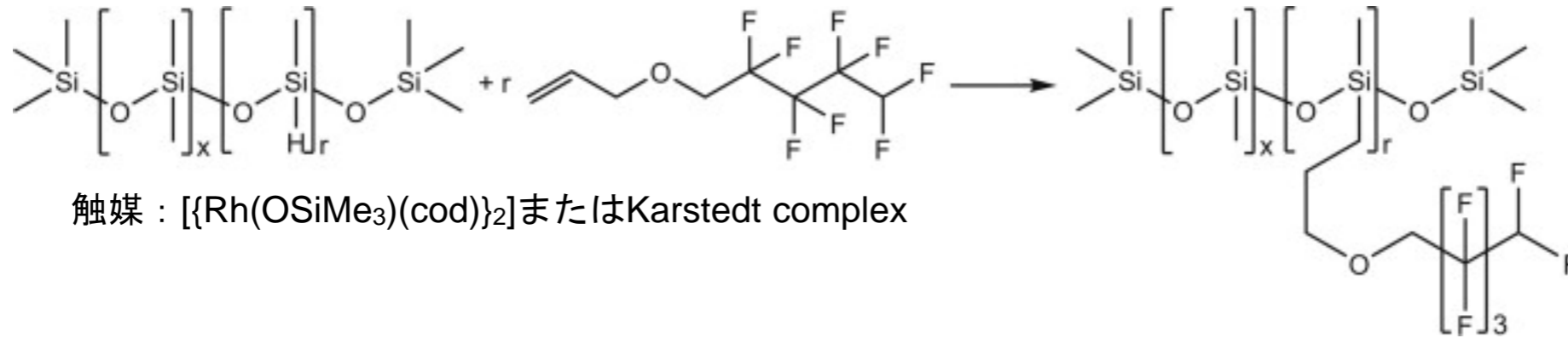
アルケンから分岐アルキルシランで不斉反応



玉尾酸化により
光学活性アルコールへ
(立体保持)

ヒドロシリル化：様々な基質・触媒

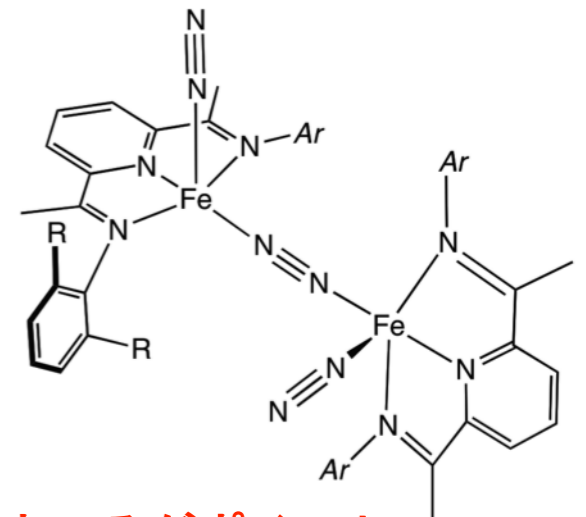
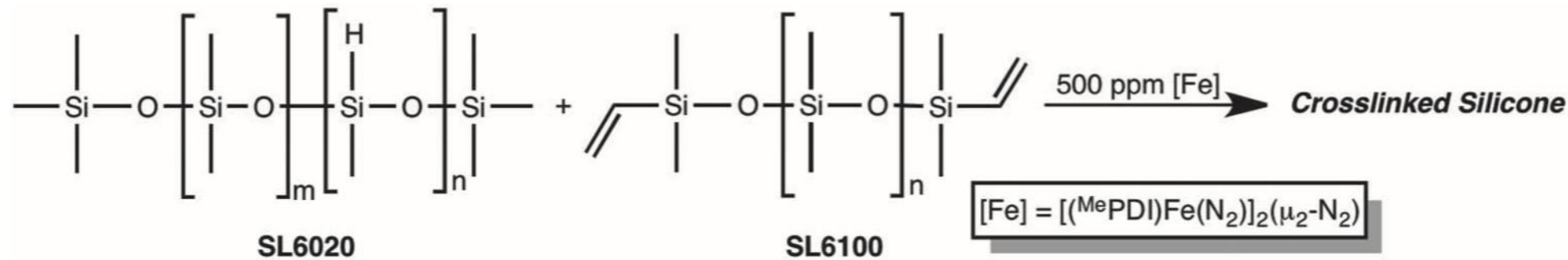
RhまたはPt触媒を用いたポリヒドロシロキサンとフッ素化アルケンのヒドロシリル化による撥水性シリコーンポリマーの合成



ビニル基を持つ分子なら
どんなものでも導入可能

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

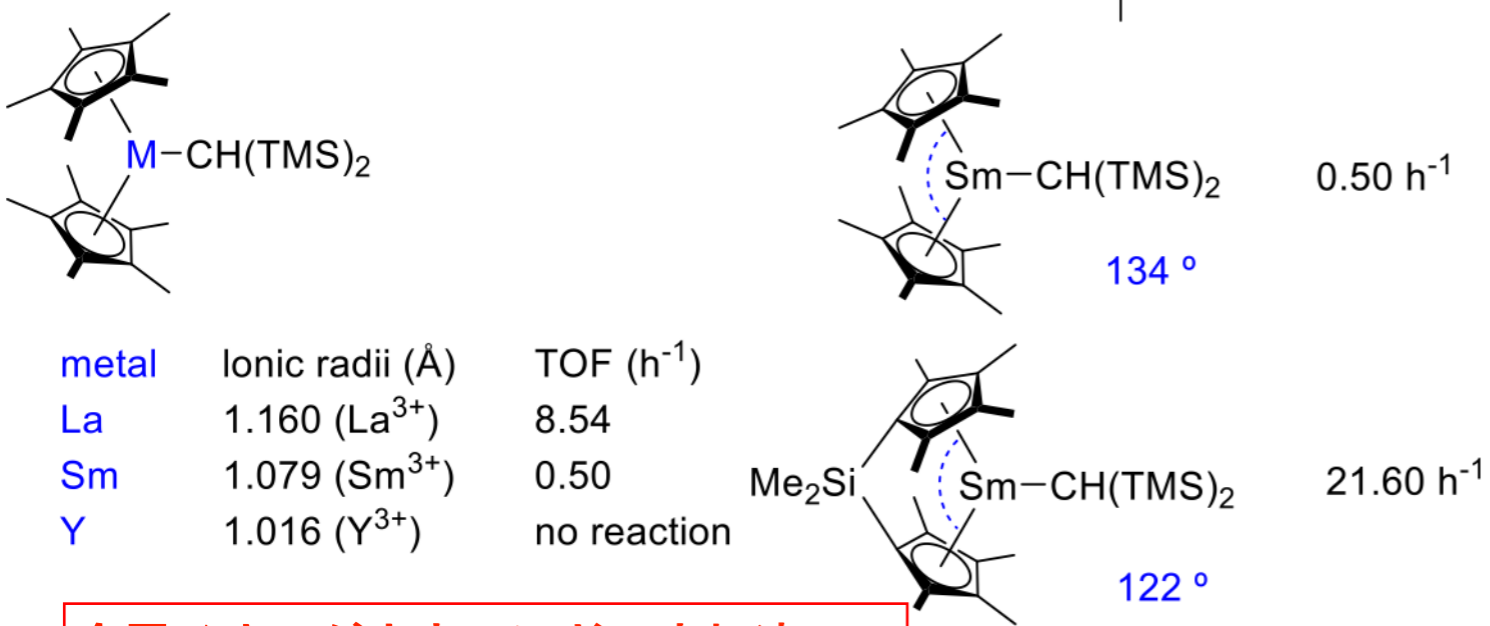
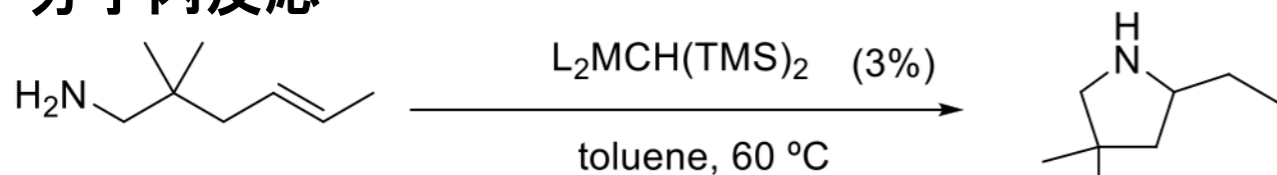


希少金属触媒ではなく鉄触媒を用いているところがポイント
ジビニル体を用いるとポリマー鎖間にクロスリンクができる

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

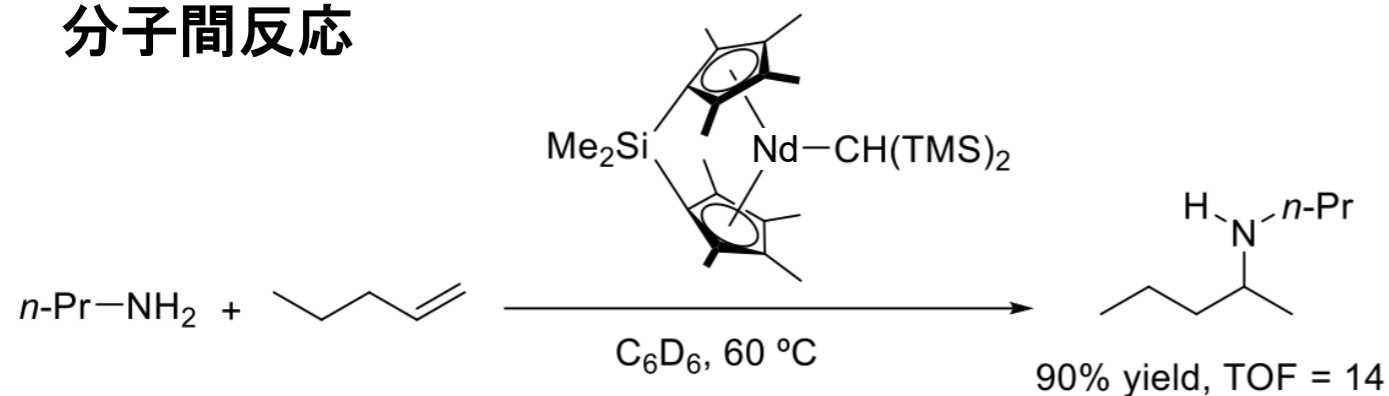


金属イオンが大きいほど反応加速
SiMe₂で縛ると反応加速
=金属周りの反応場が大きいと加速

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

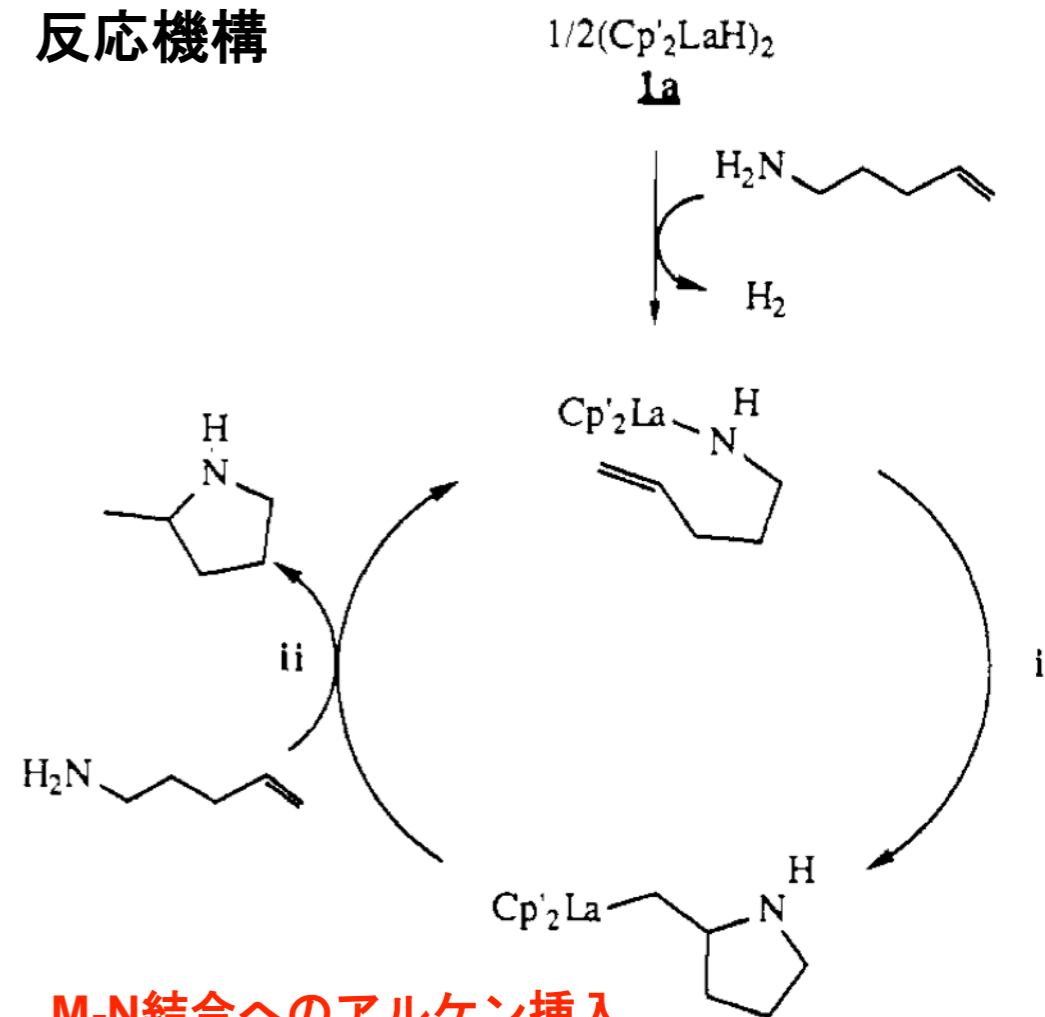
Ryu, J.-S.; Marks, T. J.; McDonald, F. E., *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 1038-1052.

分子間反応



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

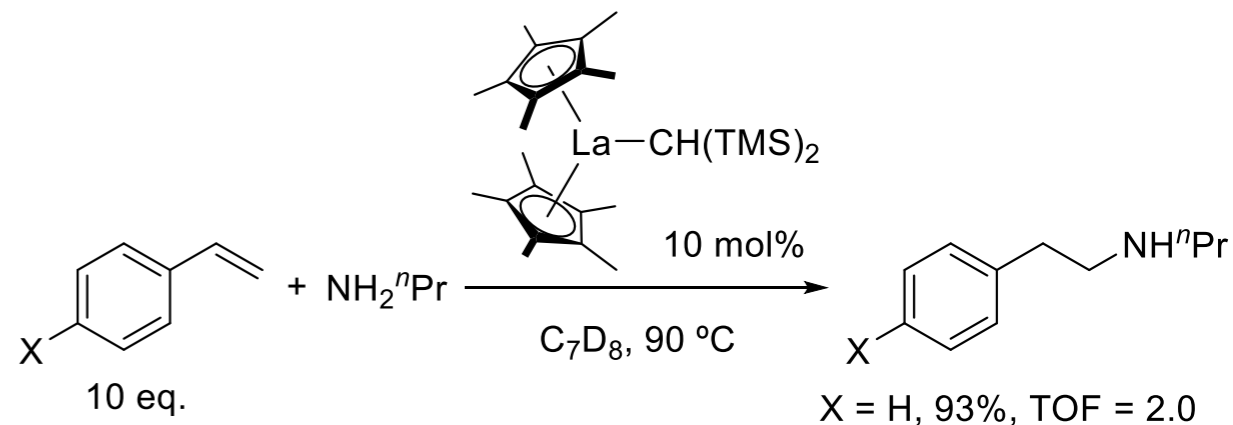
反応機構



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

※ **金属の価数は一定**

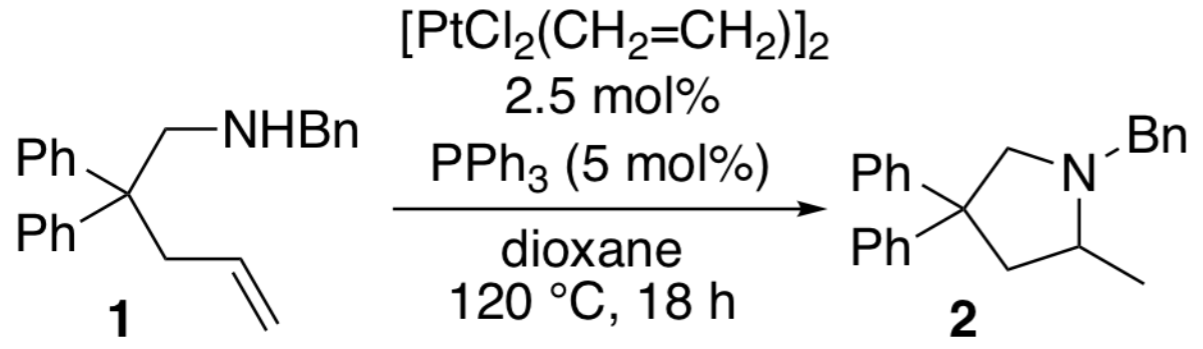
移動挿入は非可逆であり、律速段階



Ryu, J.-S.; Li, G. Y.; Marks, T. J., *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 12584-12605.

ヒドロアミノ化：後周期金属触媒

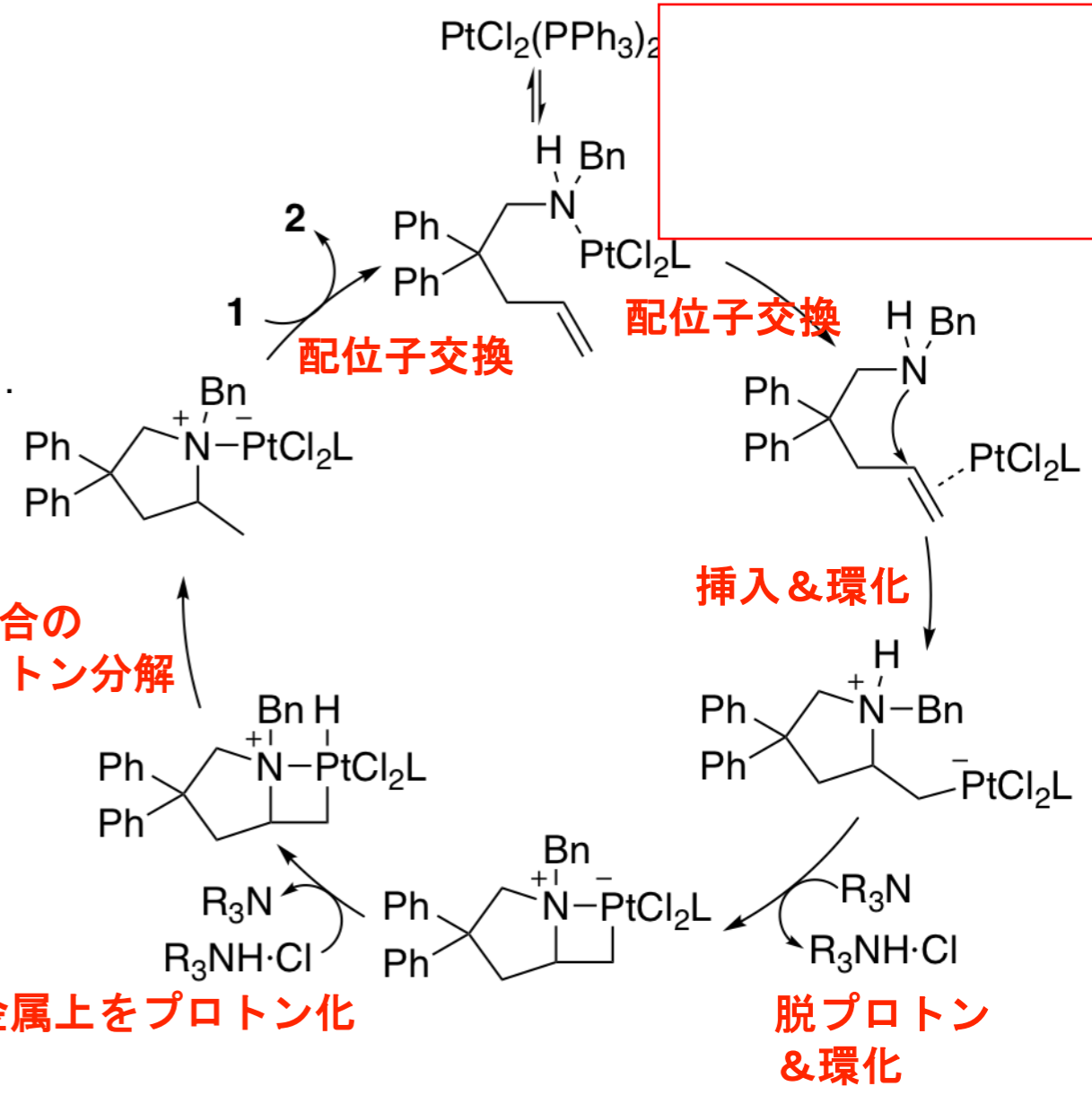
分子内反応



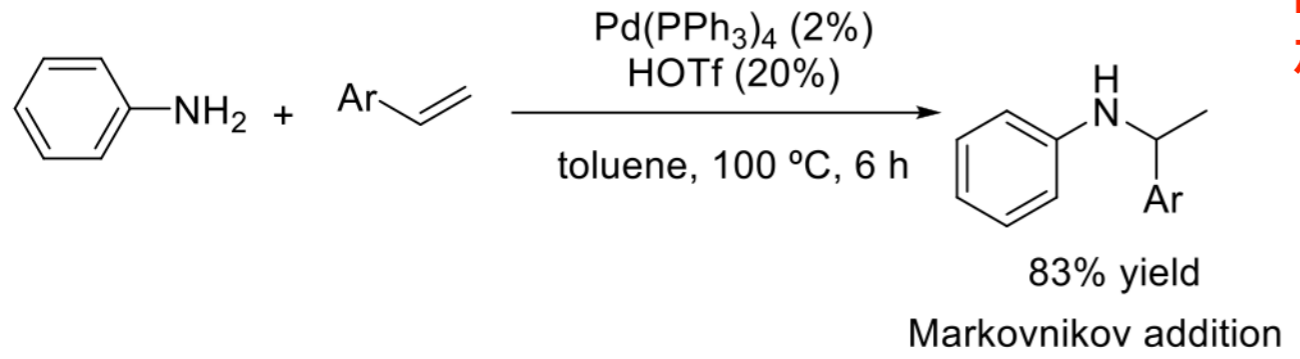
π酸性の強いPtやAuが有効

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

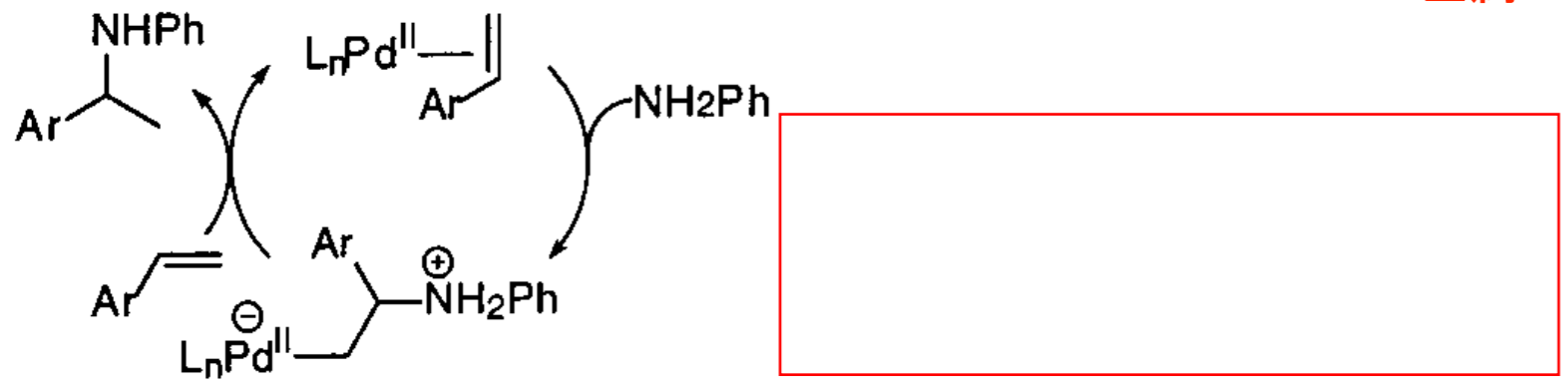
反応機構



分子間反応



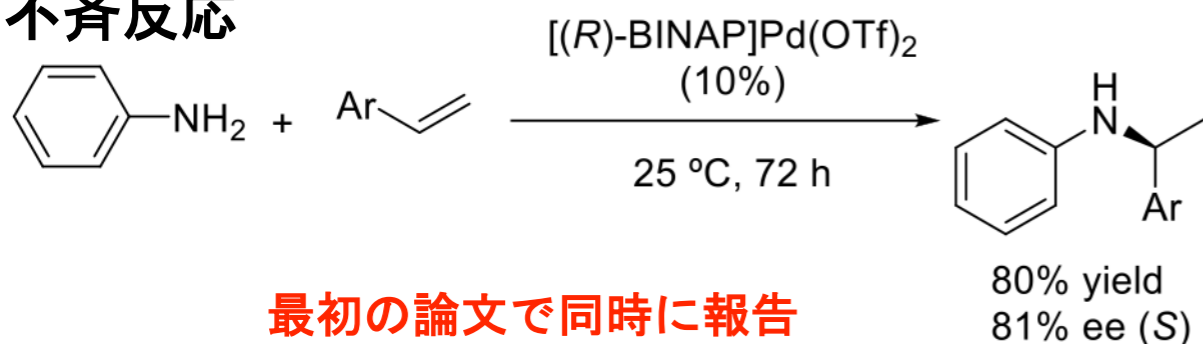
反応機構



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

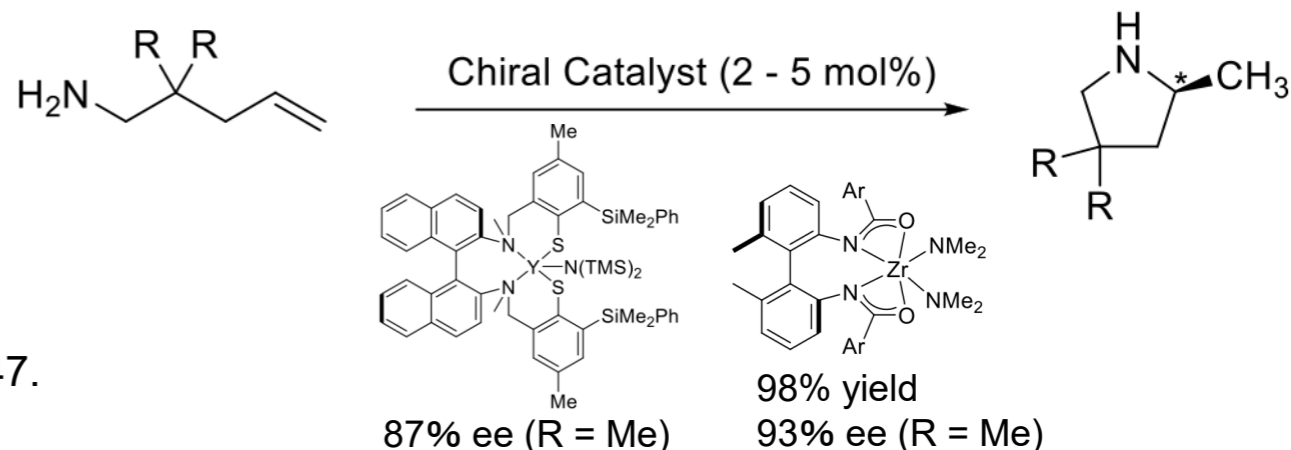
ヒドロアミノ化：不斉反応・逆マルコフニコフ型付加

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.

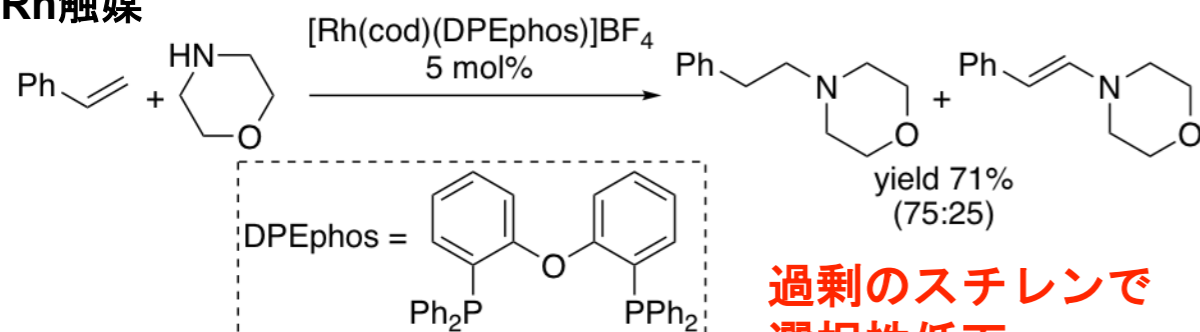


Kim, J. Y.; Livinghouse, T., *Org. Lett.* **2005**, 7, 1737-1739.

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

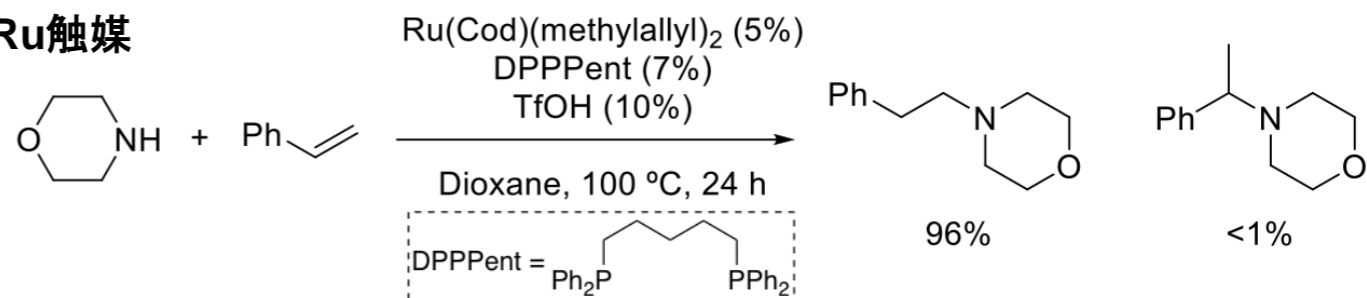
逆マルコフニコフ型付加

Rh触媒



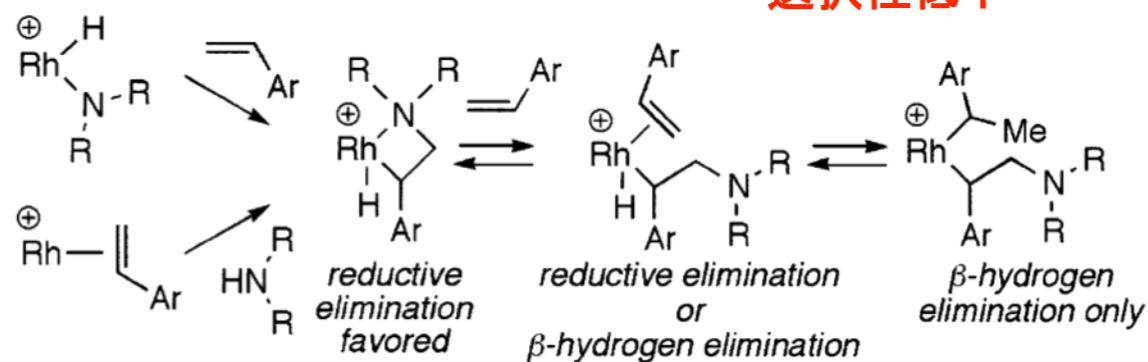
過剰のスチレンで
選択性低下

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.



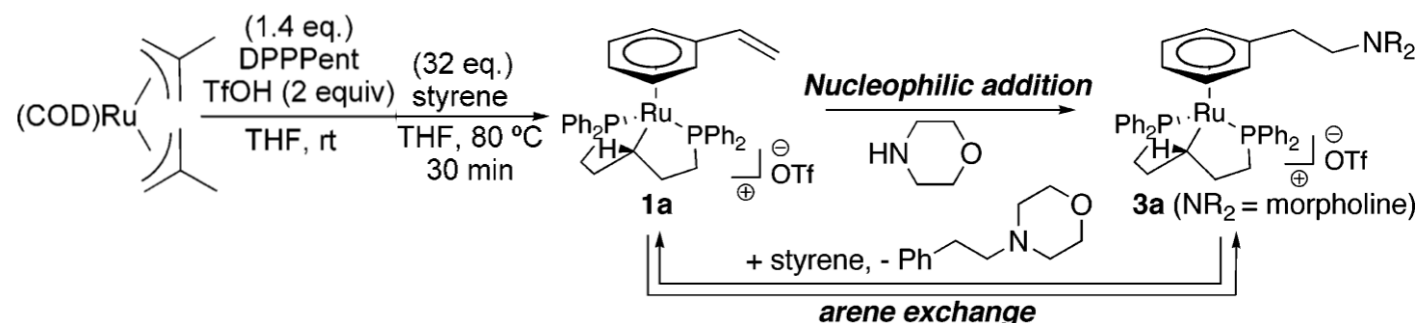
DFTはアルケン錯体からの反応を支持

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.



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