

水中での有機金属化学(1)

Organometallic Reactions in Water (1)

—水/有機溶媒二相系での触媒反応—

— *Aqueous/organic Biphase Catalyses* —

東京農工大学 大学院工学研究科 助手 小峰 伸之

東京農工大学 大学院工学研究科 助教授 平野 雅文

東京農工大学 大学院工学研究科 教授 小宮三四郎

Graduate School of Engineering, Tokyo University of Agriculture and Technology

1. はじめに

遷移金属錯体を用いた触媒反応は、配位子による反応場の制御が可能であることから、固体触媒のような不均一系触媒反応と比較して、高い反応選択性が実現可能である。しかし、遷移金属錯体を触媒として用いた有機合成反応の多くは、有機溶媒単一相で行われるため、反応基質、生成物および触媒が同一相に存在し、これらの分離に蒸留や抽出操作が必要である。遷移金属錯体をアルミナなどの担体に担持し、デカンテーションにより容易に生成物を分離する方法も知られているが、担持した金属の溶出により、繰り返し反応において触媒活性が低下するという問題がある。さらに近年、グリーンケミストリーの観点から、有機溶媒の使用量の削減がさげばれている。これらの問題に対する解決策の1つとして注目されているのが、水溶性錯体による水/有機溶媒二相系触媒反応である。水/有機溶媒二相系触媒反応では、触媒は水中に、生成物は有機溶媒中に存在するので、これらをデカンテーションにより容易に分離することができ、さらに系中の水の作用による触媒活性の向上の可能性もある¹⁾。

我々の研究グループでは、このような背景のもと、水溶性遷移金属錯体を用いた水/有機溶媒二相系触媒反応もしくは完全水系での触媒反応の開発を指向し研究を行ってきた。本稿では、水/有機溶媒二相系での水溶性イリジウムおよびロジウム錯体による α, β -不飽和アルデヒドおよびイミンのC=OもしくはC=N結合選択的水素化およびオレフィンのヒドロホルミル化について述べる。また、水に可溶性アリルアルコールをアリル源とする水溶性パラジウム錯体触媒によるアリル反応について紹介する。

2. ヒドロキシメチル基を有する水溶性ホスフィン配位子とする水溶性遷移金属錯体による水/有機溶媒二相系触媒反応

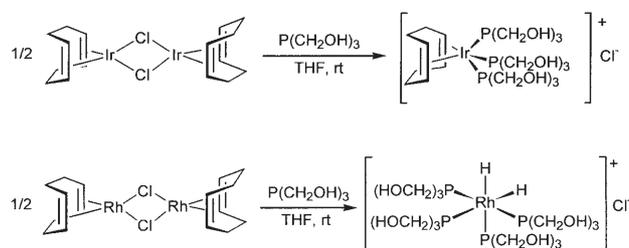
トリス(ヒドロキシメチル)ホスフィン(P(CH₂OH)₃, THMP)は、水溶性ホスフィン配位子として広く用いられているトリフェニルホスフィントリス(3-スルホン酸ナトリウム)(P(C₆H₄SO₃Na-3)₃, TPPTS)やトリフェニルホスフィンモノ(3-スルホン酸ナトリウム)(P(C₆H₅)₂(C₆H₄SO₃Na-3), TPPMS)に比べて、立体的にコンパクトで比較的電子供与性の高い水溶性ホスフィン配位子である。しかしながら、THMPやTHMPと同様にヒドロキシメチル基を有する水溶性二座ホスフィン配位子である1,2-ビス(ジヒドロキシメチルホスフィノ)エタン((HOCH₂)₂PCH₂CH₂P(CH₂OH)₂, DHMPE)を有する水溶性遷移金属錯体を用いた触媒反応は、これまでほとんど報告例がない。本研究では、THMPを有する水溶性イリジウムおよびロジウム錯体を合成し、これらを触媒とする水/有機溶媒二相系での選択的水素化やヒドロホルミル化反応を開発した。また、DHMPEを配位子とする水溶性イリジウム、ロジウムおよびルテニウム錯体による α, β -不飽和アルデヒドおよびイミンの選択的水素化反応についてもあわせて検討した。

2-1 トリス(ヒドロキシメチル)ホスフィン配位子とする水溶性遷移金属錯体による水/有機溶媒二相系での触媒反応²⁾

[Ir(cod)Cl]₂と3等量の水溶性ホスフィン配位子-THMPとの反応により、水溶性イリジウム錯体[Ir(cod){P(CH₂OH)₃]₃Clを合成した(cod:1,5-シクロオクタジエン)。この錯体の同定は、NMRやIRなどの各種分光学的手法や

ESI/MSにより行った。ESI/MSにおいては、 $[\text{Ir}(\text{cod})\{\text{P}(\text{CH}_2\text{OH})_3\}_3]^+$ に由来する分子イオンピーク (m/z 673) が観測された。一方、 $[\text{RhH}_2\{\text{P}(\text{CH}_2\text{OH})_3\}_4]\text{Cl}$ を $[\text{Rh}(\text{cod})\text{Cl}]_2$ と4等量のTHMPとの反応では、 $[\text{RhH}_2\{\text{P}(\text{CH}_2\text{OH})_3\}_4]\text{Cl}$ が得られた。これらの錯体は、いずれも水への溶解性が非常に高く、水/ベンゼン二相系ではほとんど水中に存在するため、触媒を分離するにはデカンテーションで十分であり、比較的空気中でも安定であるため取り扱いが容易である。また、THMPはコーンアングルが小さいため、これらのイリジウムおよびロジウム錯体は d^8 の5配位錯体または d^6 の6配位錯体として存在していると考えられる。

Scheme 1



種々の条件下、水/ベンゼン二相系溶媒中における水溶性イリジウム錯体を触媒としたケイ皮アルデヒドの水素化反応を行った(表1)。この反応では $\text{C}=\text{C}$ 結合と $\text{C}=\text{O}$ 結合の競争的水素化が進行する可能性がある。1 mol%の水溶性イリジウム錯体存在下、 100°C 、水素圧3.0 MPaで、ケイ皮アルデヒドの水素化を行ったところ、転化率90%で反応は進行したが、選択性は中程度であった(表1, Entry 1)。水素圧を10.0 MPaに上げ、水素化を行ったところ、選択性および転化率の向上が見られた(表1, Entry 2)。さらに、系中に錯体に対して5当量のTHMPを添加したところ、転化率の低下が見られたが、選択性は97%にまで上昇した(表1, Entry 3)。さらに、反応温度を 125°C に上げることで、転化率99%、選択率97%でケイ皮アルコールが得られた。また、本反応は、ベンゼンに比べ、より毒性の少ないトルエンやヘキサンなどの炭化水素系の溶媒を水と組み合わせ用いることも可能であり、水/ベンゼン二相系の場合と比べ、収率および選択性に若干の低下は見られるものの、選択的にケイ皮アルコールが得られた(表1, Entry 5,6)。本触媒反応において、過剰のTHMPを添加することで、選択性の向上が見られたのは、ホスフィンの解離を抑制することで、触媒の安定化とともに

中心金属の電子密度が増加し、イリジウムヒドリド錯体のヒドリド性が高くなったためと考えられる。

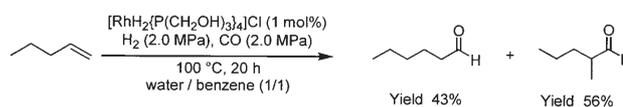
表1 トリス(ヒドロキシメチル)ホスフィンを配位子とするイリジウム錯体を触媒とする水/有機溶媒二相系によるケイ皮アルデヒドの水素化反応^{a)}

Entry	THMP ^{b)}	H ₂ /MPa	T/ ^o C	Conv.-%	Selectivity/% ^{c)}		
					Ph-CH=CH-CH ₂ -OH	Ph-CH=CH-CHO	Ph-CH ₂ -CH ₂ -OH
1 ^{d)}	0	3.0	100	90	76	2	22
2 ^{d)}	0	10.0	100	99	88	2	9
3 ^{d)}	5	9.0	100	20	97	3	0
4 ^{d)}	5	9.0	125	99	98	2	0
5 ^{e)}	5	9.0	125	92	99	2	0
6 ^{f)}	5	9.0	125	89	92	4	1

a) Reaction conditions: $[\text{Ir}(\text{cod})\{\text{P}(\text{CH}_2\text{OH})_3\}_3]\text{Cl}$ (0.015 mmol), cinnamaldehyde (7.5 mmol), reaction time = 24 h. b) Molar ratio of added THMP to $[\text{Ir}(\text{cod})\{\text{P}(\text{CH}_2\text{OH})_3\}_3]\text{Cl}$. c) (Mol of product)/(mol of converted cinnamaldehyde) $\times 100$. d) Solvent = water 5.0 mL, benzene 5.0 mL. e) Solvent = water 5.0 mL, toluene 5.0 mL. f) Solvent = water 5.0 mL, hexane 5.0 mL.

また、 $[\text{RhH}_2\{\text{P}(\text{CH}_2\text{OH})_3\}_4]\text{Cl}$ を触媒として、水/ベンゼン二相系溶媒中で1-ペンテンのヒドロホルミル化を行った。反応温度 100°C 、一酸化炭素圧および水素圧をそれぞれ2.0 MPaの加圧条件下で、1 mol%の触媒を用いて反応を行ったところ、定量的に反応は進行し、ヘキサナールと2-メチルペンタナールがそれぞれ収率43、57%で得られた。

Scheme 2



これらのいずれの触媒反応においても、反応後、生成物を含む有機相と触媒を含む水相が容易に分離可能であり、分離した水相は反応に繰り返し使用可能であった。水溶性イリジウム錯体によるケイ皮アルデヒドの水素化反応を繰り返し行った結果を表2に示す。反応終了後、生成物の入っている有機相を取り除き、定量するとともに、水相を再利用し基質を含むベンゼン溶液を加え、水素化反応を繰り返した。ここでは7回の繰り返し実験の結果を

表2 水溶性イリジウム錯体触媒によるケイ皮アルデヒドの水素化における繰り返し反応^{a)}

Run	1	2	3	4	5	6	7
Yield/%	99	99	99	94	97	93	95
Selectivity/%	98	90	97	100	100	100	99
Conversion/%	100	100	100	95	94	93	96

a) Reaction conditions: $[\text{Ir}(\text{cod})\{\text{P}(\text{CH}_2\text{OH})_3\}_3]\text{Cl}$ (0.015 mmol), cinnamaldehyde (7.5 mmol), solvent = water 5.0 mL, benzene 5.0 mL, H₂ (9.0 MPa), 125°C , reaction time = 24 h.

示したが、触媒活性の低下を起さず、ケイ皮アルコールの選択的な生成が見られた。

2-2 1,2-ビス(ジヒドロキシメチルホスフィノ)エタンを配位子とする遷移金属錯体による水/有機溶媒二相系での α,β -不飽和アルデヒドの選択的水素化

前節では、単座の水溶性ホスフィンであるTHMPを有する水溶性9族金属錯体の合成と水/有機溶媒二相系触媒反応について述べた。また、水溶性イリジウム錯体によるケイ皮アルデヒドの水素化においては、過剰のTHMPを添加することにより、ケイ皮アルコールが選択的に得られることを述べた。これは、過剰のTHMPを添加することにより、ホスフィンの解離が抑制されたことによるものと考えられる。一方、二座のホスフィン配位子はキレート効果により、単座配位子に比べて、強固に配位することが知られている。従って、二座の水溶性ホスフィン配位子を用いることで、 α,β -不飽和アルデヒドの水素化が選択的に進行することが期待される。本節では二座の水溶性ホスフィン配位子であるDHMPEを用いた水溶性イリジウム、ロジウムおよびルテニウム錯体触媒による α,β -不飽和アルデヒドについて述べる。

1.0 mol%の $[\text{Ir}(\text{cod})\text{Cl}]_2$ に対して2等量のDHMPE存在下、反応温度 125 °C、反応時間 8時間、水素圧 9.0 MPa、ケイ皮アルデヒドの水素化反応を行ったところ、定量的に反応が進行し、C=O結合が水素化されて生成したケイ皮アルコールが選択的に得られた(表3、Entry 1)。同様な条件下、 $[\text{Rh}(\text{cod})\text{Cl}]_2$ /DHMPE触媒を用いて、水素化反応を行ったところ、ケイ皮アルコールがほぼ選択的に得られ、収率の向上も見られた(表3、Entry 3)。一方、 $\text{Ru}(\text{cod})(\text{cot})$ /DHMPE触媒を用いた場合は、比較的温和な条件下でケイ皮アルコールに水素化することができた(表3、Entry 5) (cot: 1,3,5-シクロオクタトリエン)。次に、2-ヘキセナールの水素化について、検討した。 $[\text{Ir}(\text{cod})\text{Cl}]_2$ /DHMPE触媒を用いて、2-ヘキセナールの水素化を行ったところ、収率79%で2-ヘキセナールが得られた(表3、Entry 2)。これに対して、 $[\text{Rh}(\text{cod})\text{Cl}]_2$ /DHMPE触媒を用いると、選択性は $[\text{Ir}(\text{cod})\text{Cl}]_2$ /DHMPE触媒と同程度のものであったが、収率の低下が見られた(表3、Entry 4)。一方、 $\text{Ru}(\text{cod})(\text{cot})$ /DHMPE触媒を用いて反応を行うと、転化率は高いものの、2-ヘキセナールの収率は極めて低いものであった(表3、Entry 6)。

表3 $[\text{M}(\text{cod})\text{Cl}]_2$ (M = Rh, Ir)/DHMPE触媒および $\text{Ru}(\text{cod})(\text{cot})$ /DHMPE触媒による不飽和アルデヒドの水素化反応^{a)}

$$\text{R}-\text{CH}=\text{CH}-\text{CHO} \xrightarrow[\text{water/organic solvent}]{\text{ML}_n/\text{DHMPE (1.0 mol\%)} \text{ H}_2(9.0 \text{ MPa})} \text{R}-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2\text{OH} + \text{R}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CHO} + \text{R}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2\text{OH}$$

Entry	ML _n	R	Organic Solvent	Conv. /%	Yield /% (Selectivity /%)		
					R-CH=CH-CH ₂ OH	R-CH ₂ -CH ₂ -CHO	R-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ OH
1	$[\text{Ir}(\text{cod})\text{Cl}]_2$	Ph	benzene	99	75(100)	0(0)	0(0)
2		C ₂ H ₅	hexane	100	79(88)	0(0)	11(12)
3	$[\text{Rh}(\text{cod})\text{Cl}]_2$	Ph	benzene	100	104(100)	0(0)	0(0)
4		C ₂ H ₅	hexane	95	51(86)	1(2)	7(12)
5	$[\text{Ru}(\text{cod})(\text{cot})]^b$	Ph	benzene	100	93(100)	0(0)	0(0)
6		C ₂ H ₅	hexane	91	9(10)	13(14)	21(23)

a) Reaction conditions: $[\text{DHMPE}]/[\text{M}] = 2$, H₂ (9.0 MPa), solvent = water/benzene (1/1), 125 °C, reaction time = 8 h. b) H₂ (1.0 MPa).

以上のように、二座の水溶性ホスフィン配位子であるDHMPEと $[\text{Rh}(\text{cod})\text{Cl}]_2$ 、 $[\text{Ir}(\text{cod})\text{Cl}]_2$ もしくは $\text{Ru}(\text{cod})(\text{cot})$ /DHMPEを組み合わせて用いることで、不飽和アルデヒドのC=O結合を選択的に水素化することができた。

2-3 1,2-ビス(ジヒドロキシメチルホスフィノ)エタンを配位子とする遷移金属錯体による水/ベンゼン二相系での α,β -不飽和イミンの選択的水素化³⁾

α,β -不飽和イミンのC=N結合選択的な水素化は、アリルアミンの合成法として有用である。ここでは、DHMPEを配位子に用いた二相系触媒による α,β -不飽和イミンのC=N結合選択的な水素化について述べる。

$[\text{M}(\text{cod})\text{Cl}]_2$ (M = Rh, Ir) および $\text{Ru}(\text{cod})(\text{cot})$ /DHMPE触媒を用いて、 α,β -不飽和イミンの水素化反応を行った。基質として1,4-ジフェニル-1-アザブタ-1,3-ジエンを用いて水/ベンゼン二相系での水素化反応を試みた(表4)。 $[\text{Ir}(\text{cod})\text{Cl}]_2$ /DHMPE触媒は、イミンの水素化に高い触媒活性を示し、飽和のイミンおよびアミンを副生することなくC=N二重結合の水素化が進行し、アリルアミンを与えた(表4、Entry 1)。この反応では15%のケイ皮アルコールが副生していたが、これは基質のイミンが加水分解して生成したケイ皮アルデヒドの水素化により副成したものと考えられる。 $\text{Ru}(\text{cod})(\text{cot})$ /DHMPE触媒は、イミンの水素化に対して活性を示したが(表4、Entry 3)、選択性は低く、アリルアミンとともに飽和のアミン(15%)やアリルアルコール(12%)が副生した。比較として、 $[\text{Ir}(\text{cod})\text{Cl}]_2$ /THMP触媒による水素化を試みたが、アリルアミンは得られなかった(表4、Entry 4)。以上の結果より、選択性において更なる改善が必要であるが、 $[\text{Ir}(\text{cod})\text{Cl}]_2$ /DHMPE触媒は、

α,β -不飽和イミンの水素化によるアリルアルコールの合成の有望な触媒となるものと期待される。

表4 水溶性遷移金属錯体による水/ベンゼン二相系での α,β -不飽和イミンの選択的水素化反応^{a)}

Entry	Cat.	Temp./°C	H ₂ /MPa	Conv./%	Yield/%
1	[Ir(cod)Cl ₂] ₂ /DHMPE	125	9.0	92	48
2	[Rh(cod)Cl] ₂ /DHMPE	100	9.0	37	0
3	Ru(cod)(cot)/DHMPE ^{b)}	100	1.0	100	22
4	[Ir(cod)Cl ₂] ₂ /THMP ^{c)}	100	9.0	49	0

a) Reaction conditions: [DHMPE]/[M] = 2, solvent = water/benzene (1/1), reaction time = 8 h.
b) Reaction time = 4 h. c) [THMP]/[M] = 4.

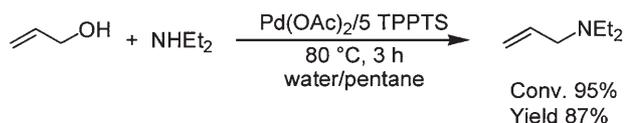
3. 水溶性パラジウム錯体による水/有機溶媒二相系メディアにおけるアリルアルコールを用いた触媒的アリル化⁴⁾

辻-Trost反応に総称されるパラジウム錯体によるアリル化反応は、有機合成反応として広く用いられている。アリル源として、これまで、アリルハライド、炭酸アリル、アリルエステルなどが用いられてきたが、これらに比べ安価で、環境負荷の少ないアリル源であるアリルアルコールを用いることができれば、たいへん有用である⁵⁾。ここでは、水/有機溶媒二相系での水溶性パラジウム触媒であるPd(OAc)₂/TPPTS触媒によるアリルアルコールを用いたアミン、チオール、1,2-ジカルボニル化合物のアリル化反応について述べる⁶⁾。また、完全水系でのアリルアルコールと有機ホウ素化合物とのカップリング反応についても紹介する。アリルアルコールは水に可溶性アリル源であるため、水/有機溶媒二相系や完全水系での水溶性パラジウム触媒によるアリル化に有用であると考えられる。

3-1 Pd(OAc)₂/TPPTS触媒によるアミンのアリル化反応^{4a-c)}

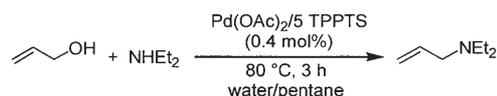
水溶性パラジウム錯体の存在下、水/有機溶媒二相系でのアリルアルコールによるアミンのアリル化反応を行った。水溶性パラジウム錯体としては、TPPTSとPd(OAc)₂とを組み合わせ用いた。また、有機溶媒としては比較的毒性の少ない炭化水素系の溶媒であるペンタンを使用した。Pd(OAc)₂/5TPPTS (0.4 mol%)触媒の存在下、水/ペンタン二相系で、アリルアルコールとジエチルアミンを80 °Cで3時間反応させたところ、*N,N*-ジエチルアリルアミンが転化率95%、収率87%で得られた。

Scheme 3



次に本触媒反応系に関して、繰り返し実験を行った(表5)。Pd(OAc)₂/5TPPTS (0.4 mol%)触媒の存在下、水/ペンタン二相系で、アリルアルコールとジエチルアミンを80 °Cで3時間反応させた後、デカンテーションにより生成物を含むペンタン相を分離した。その後、触媒を含む水相に新たに反応基質のペンタン溶液を加えて再度反応させ、繰り返し反応を行ったところ、触媒は失活することなく、少なくとも7回の繰り返し反応を行うことができた(収率86~98%)。

表5 水溶性パラジウム触媒を用いたアリルアルコールによるアミンのアリル化反応の繰り返し反応^{a)}

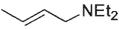
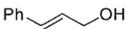
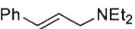
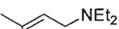


Run	1	2	3	4	5	6	7
Yield/%	98	90	97	98	95	98	86
Conv./%	100	100	100	100	100	100	100

a) Reaction conditions: [TPPTS]/[Pd(OAc)₂] = 5, solvent = water/pentane (1/1)

次にクロチルアルコール、3-ブテン-2-オールおよびケイ皮アルコールを用いて、Pd(OAc)₂/5TPPTS (0.4 mol%)触媒の存在下、水/ペンタン二相系で、ジエチルアミンとの反応を110 °Cで2時間行ったところ、対応するアミンが得られた(表6)。クロチルアルコールおよび3-ブテン-2-オールの反応ではどちらの場合も、*N,N*-ジエチル-2-ブテニルアミンのみが*E/Z*=3/1の比で得られた(表6, Entry 2,3)。これらの結果は、反応が同じ η^3 -アリル中間体を経て進行していることを示唆している。また、ケイ皮アルコールの反応では、*E*体のシンナミルアミンのみが得られたが、反応の転化率および収率ともに中程度のものであった(表6, Entry 4)。また、プレニルアルコールおよび2-メチル-3-ブテン-2-オールの反応では、*N,N*-ジエチルプレニルアミンのみが得られた(表6, Run 5,6)。また、この時、プレニルアルコールとのジエチルアミンとの反応は2時間では完結しなかった。

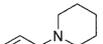
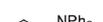
表6 種々のアリルアルコールによるジエチルアミンのアリル化^{a)}

Entry	Allylic Alcohol	Conv. /%	Product (Yield/%)
1		91	 (82)
2		100	 (76) (E/Z = 77/23)
3		100	 (88) (E/Z = 78/22)
4 ^{b)}		49	 (47)
5		92	 (44)
6		29	 (6)

a) Reaction conditions: Pd(OAc)₂ (0.4 mol%), TPPTS (2.0 mol%), solvent = water/hexane (1/1), 110 °C, 2 h. b) solvent = water/ benzene (1/1).

また、本触媒系は、ジエチルアミン以外のアミンのアリル化にも有効であり、それぞれ対応するアリルアミンを得ることができた(表7)。

表7 アリルアルコールによるアミンのアリル化^{a)}

Entry	Allylic Alcohol	Conv. /%	Product (Yields%)
1		100	 (104)
2	NHEt ₂	91	 (82)
3	NHBu ₂	71	 (47)
4	NH(<i>i</i> -Pr) ₂	25	 (5)
5	NHPh ₂	23	 (0)
6	NH ₂ Bn	97	BnNH(CH ₂ CH=CH ₂) (64) BnN(CH ₂ CH=CH ₂) ₂ (20)
7 ^{b)}	NH ₂ Ph	92	PhNH(CH ₂ CH=CH ₂) (79) PhN(CH ₂ CH=CH ₂) ₂ (2)

a) Reaction conditions: Pd(OAc)₂ (0.4 mol%), TPPTS (2.0 mol%), solvent = water/hexane (1/1), room temperature, 2 h. b) solvent = water/ benzene (1/1).

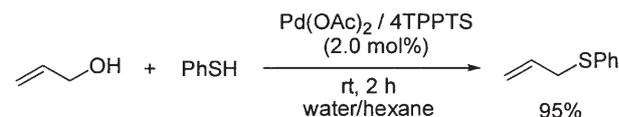
2級アミンとの反応において、ピペリジンとの反応では高い活性を示し、定量的に反応が進行したのに対して(表7、Entry 1)、エチル基(表7、Entry 2)、*n*-ブチル基(表7、Run 3)、*iso*-プロピル基(表7、Entry 4)と置換基が嵩高くなるに従い、アリル化生成物の収率は低下した。塩基性度のほぼ等しいピペリジン(pKa = 11.20)およびジイソプロピルアミン(pKa = 11.13)との反応において、ジイソプロピルアミンとの反応の収率がかなり低下したことから、これらの反応では電子的な影響よりも立体的な影響が強く、

ジイソプロピルアミンの反応では、求核攻撃の際の立体障害により収率が低下したものと思われる。一方、1級アミンであるベンジルアミンとの反応を行ったところ、アリル化生成物がモノアリル化体とジアリル化体の混合物として得られた(表7、Entry 6)のに対して、アニリンとの反応ではモノアリル化体が高選択的に得られた(表7、Entry 7)。

3-2. Pd(OAc)₂/TPPTS触媒によるチオールのアリル化反応^{4d,e)}

Pd(OAc)₂/TPPTS触媒を用いて、水/ヘキサン二相系におけるベンゼンチオールのアリル化反応を試みた。反応は2.0 mol%のPd(OAc)₂に対して4等量のTPPTS存在下、室温、反応時間 2時間で行った。その結果、アリルフェニルスルフィドを定量的に得ることができた(収率95%)。

Scheme 4



次に、本触媒反応の反応溶媒について検討した。まず、反応溶媒として、水と種々の有機溶媒とを組み合わせ、Pd(OAc)₂/4 TPPTS (2.0 mol%) 存在下、室温下で反応を行った(表8)。その結果、水/ベンゼンもしくは酢酸エチル二相系の反応では、水/ヘキサン二相系に比べ、収率の低下が見られた(表8、Entry 1-3)。また、水のみを反応溶媒に用いて反応を行ったところ、この場合にも収率の低下が見られた(表8、Entry 4)。次に、有機溶媒中でパラジウムホスフィン錯体触媒による反応を行い、触媒活性および選択性の比較をした。Pd(OAc)₂/TPPTSを用いて、メタノールおよびDMSO中、アリルアルコールとベンゼンチオールとの反応を行ったところ全く活性を示さなかった(表8、Entry 5,6)。また、Pd(PPh₃)₄、Pd(OAc)₂/PPh₃触媒を種々の有機溶媒を用いて反応を行っても同様に進行しなかった(表8、Entry 7-10)。本反応は水/有機溶媒二相系でのみ高い活性を示す極めて興味深い反応である。また、水溶性のPd(0)錯体であるPd(TPPTS)₃を用いても、Pd(OAc)₂/4 TPPTS系同

様の触媒活性を示したことから(表8、Entry 11)、本反応はPd(0)錯体が反応に参与しているものと考えられる。

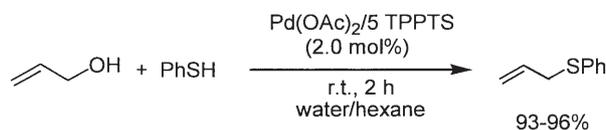
表8 パラジウム触媒を用いたアリルアルコールによるチオールのアリル化^{a)}

Entry	Catalyst	Solvent	Time/h	Yield/%
1	Pd(OAc) ₂ /4TPPTS	water/hexane ^{b)}	2	96
2	Pd(OAc) ₂ /4TPPTS	water/benzene ^{b)}	2	84
3	Pd(OAc) ₂ /4TPPTS	water/AcOEt ^{b)}	2	71
4	Pd(OAc) ₂ /4TPPTS	water	3	25
5	Pd(OAc) ₂ /4TPPTS	dimethyl sulfoxide	5	0
6	Pd(OAc) ₂ /4TPPTS	methanol	6	0
7	Pd(OAc) ₂ /4PPh ₃	benzene	6	0
8	Pd(OAc) ₂ /4PPh ₃	acetonitrile	6	0
9	Pd(PPh ₃) ₄ ^{c)}	benzene	6	0
10	Pd(PPh ₃) ₄ ^{c)}	acetonitrile	6	0
11	Pd(TPPTS) ₃ ^{c)}	water/hexane ^{b)}	2	96

a) Reaction conditions: Pd(OAc)₂ (0.02 mmol), phosphine ligand (0.08 mmol), allyl alcohol (1.0 mmol), benzenethiol (1.0 mmol), solvent = 8 mL, room temperature. b) solvent = water 4.0 mL, organic solvent 4.0 mL. c) Pd(0) complex (0.02 mmol).

本触媒反応系に関しても、繰り返し実験を行ったところ、活性を失うことなく、少なくとも4回の繰り返し実験が可能であった。

Scheme 5

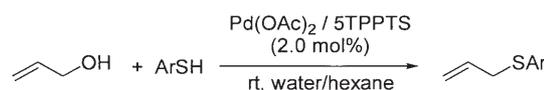


本触媒系を用いてアリルアルコールによる種々のベンゼンチオール誘導体の水/ヘキサン二相系でのアリル化を行ったところ、それぞれ対応するアリルスルフィドを得ることができた(表9)。パラ位もしくはオルト位に電子供与性置換基を有するベンゼンチオール誘導体とアリルアルコールの反応では、活性の低下が見られたが、電子吸引性置換基の活性への影響はほとんど見られなかった。

また、種々のクロチルアルコール誘導体によるベンゼンチオールのアリル化を行った(表10)。クロチルアルコールおよび3-ブテン-2-オールによるアリル化ではいずれの反応でも、E/Z混合物として1-メチルアリルベンゼンチオールが主生成物として得られたが、そのE/Z比は異なるものであった(表10、Entry 2-6)。これらの結果は、クロチルアルコールおよび3-ブテン-2-オールによるジエチルアミンのアリル化において、クロチルアルコール、3-ブテン-2-オールのいずれ

を用いても、N,N-ジエチル-2-ブテニルアミンのみがE/Z=3/1の比で得られた(表6、Entry 2,3)のとは、対照的な結果である。また、プレニルアルコールおよび1,1-ジメチルアリルアルコールによるベンゼンチオールのアリル化では、いずれの反応でも1,1-ジメチルアリルアルコールが主生成物として得られた(表10、Entry 7,8)。

表9 アリルアルコールによるアレーンチオール類のアリル化反応^{a)}



Entry	ArSH	Time/h	Conv./%	Yield/%
1		2	100	96
2		2	42	39
		5	100	94
3		2	20	14
		24	58	41
4		2	52	45
		6	92	91
5		2	100	91

a) Reaction conditions: Pd(OAc)₂ (0.02 mmol), TPPTS (0.10 mmol), allyl alcohol (1.0 mmol), thiol (1.0 mmol), solvent = water 4.0 mL, hexane 4.0 mL, room temperature.

表10 種々のアリルアルコール類によるベンゼンチオールのアリル化^{a)}

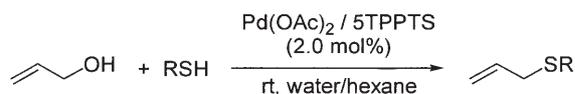
Entr	Allylic Alcohol	Time/h	Conv./%	Product	(yield/%)
1		2	100		(95)
2		3	45		
3		5	79		(40)
4		9	100		(56)
5		3	83		(50)
6		5	98		(59)
7		24	100		
8		24	100		(65)

a) Reaction conditions: Pd(OAc)₂ (0.02 mmol), TPPTS (0.10 mmol), allylic alcohol (1.0 mmol), benzenethiol (1.0 mmol), solvent = water 4.0 mL, hexane 4.0 mL, room temperature.

次に、脂肪族チオールであるブタンチオールおよびトルエンチオールのアリル化を試みた。Pd(OAc)₂/TPPTS触媒(4 mol%)存在下、室温下、反応時間24時間という反応条件下、収率69、81%で対応するアリルスルフィドが得られた(表11)。

以上のような結果から、本触媒系反応はアレーンチオールのみならず、アルカンチオールにも適用可能であることが分かった。

表11 アリルアルコールによるアルカンチオールのアリル化^{a)}



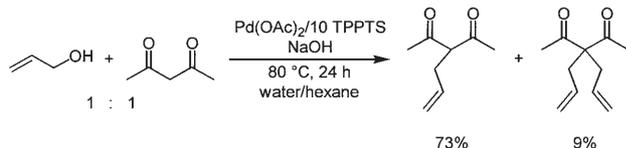
Entry	R	Conversion/%	Yield/%
1	C ₄ H ₉	69	69
2	PhCH ₂	81	77

a) Reaction conditions: Pd(OAc)₂ (0.04 mmol), TPPTS (0.20 mmol), allylic alcohol (1.0 mmol), alkanethiol (1.0 mmol), solvent = water 4.0 mL, hexane 4.0 mL, room temperature, 24 h.

3-3 Pd(OAc)₂/TPPTS触媒によるアセチルアセトンのアリル化反応^{4b,c)}

Pd(OAc)₂/TPPTS触媒を用いて、水/ヘキサン二相系におけるアセチルアセトンのアリル化を試みた。反応は、0.4 mol%のPd(OAc)₂に対して10等量のTPPTS存在下、塩基として水酸化ナトリウム存在下、80 °Cで24時間反応させることにより、モノアリル化体(3-アセチル-5-ヘキセン-2-オン)およびジアリル化体(3-アセチル-3-アリル-5-ヘキセン-2-オン)がそれぞれ収率73%、9%で得られた。

Scheme 6

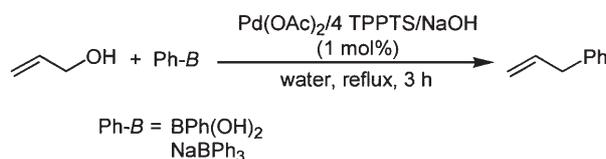


本反応は、アミンのアリル化反応の場合と同様にして生成したη³-アリル錯体に、アセチルアセトンが求核的に攻撃し進行すると考えられる。しかし、本反応では塩基の添加が必要であったことから、アセチルアセトンはまず塩基によりプロトンが引き抜かれ、求核性が増加した後に攻撃をされると考えられる。

3-4 アリルアルコールとカリボールおよびフェニルボロン酸とのカップリング反応

Pd(OAc)₂/TPPTS触媒を用いてアリルアルコールとフェニルボロン酸(BPh(OH)₂)とのカップリング反応を、Pd(OAc)₂ 1.0 mol%、反応時間2時間の反応条件下、完全水中で行った。まず、TPPTSをPdに対し4当量加え、1当量のNaOHを添加して還流条件下で反応を行ったところ中程度の収率でアリルベンゼンを得られた(収率54%)。

Scheme 7

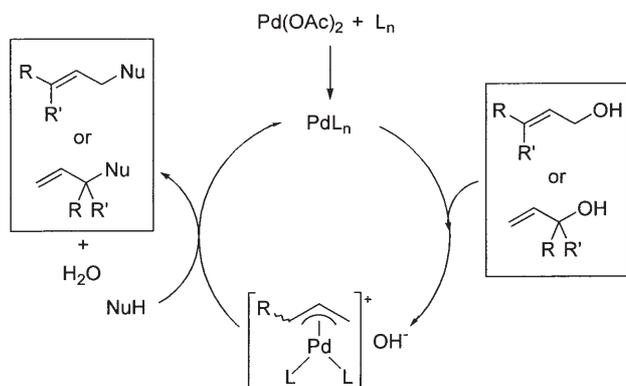


また、Pd(OAc)₂/TPPTS触媒を用いてアリルアルコールとカリボール(NaBPh₄)とのカップリング反応を試みた。反応はPd(OAc)₂/4 TPPTS (1.0 mol%)、反応時間3時間、完全水中、還流下で行った。その結果、収率85%で目的生成物であるアリルベンゼンが得られた。この反応系へNaOHの添加により収率は向上せず、むしろ低下した。また、いずれの反応においても10%程度のベンゼンが副生していた。

3-5 反応機構

本反応の反応機構は以下のように考えられる。Pd(OAc)₂は過剰のTPPTSにより還元され、Pd(0)錯体であるPd(TPPTS)₃を与えることが知られている⁶⁾。本触媒系においてもPd(TPPTS)₃が生成し、触媒活性種として働いているものと考えられる。このPd(0)錯体に対して、アリルアルコールが酸化的付加してη³-アリル錯体中間体が生成し、引き続き求核剤(NuH)の求核攻撃やホウ素化合物とのトランスメタル化によりアリル化体が生成すると考えられる。求核剤はη³-アリル錯体のカウンターアニオンであるOH⁻により、Nu⁻となり、η³-アリル錯体に求核攻撃をしている可能性がある。クロチルアルコール、3-ブテン-2-オール、プレニルアルコールおよび1,1-ジメチルアリルアルコールより誘導されるη³-アリルパラジウム錯体では、メチル基により置換された炭素上に正電荷が存在し、そのメチル基により安定化されているものと考えられる。この炭素に対してチオー

ルが求核攻撃することで、分岐したアリルスルフィドが主に生成するのに対して、比較的嵩高い求核剤であるアミンとの反応では直鎖状のアリルアミンが生成したものと考えられる。



4. まとめ

以上、本稿では、水/有機溶媒二相系での水溶性イリジウムおよびロジウム錯体による α,β -不飽和アルデヒドおよびイミンの選択的水素化およびオレフィンのヒドロホルミル化について述べた。また、水に可溶なアリルアルコールをアリル源とする水溶性パラジウム錯体触媒によるアリル反応について紹介した。これらいずれの反応でも、触媒反応後、デカンテーションにより生成物を含む有機相を分離し、触媒を含む水相に新たに反応基質を含む有機相を加えて再度反応させることにより、触媒は失活することなく繰り返し反応が可能であった。また、アリルアルコールによるチオールのアリル化においては、水/有機溶媒二相系においてのみ、高い活性が得られるという極めて興味深い結果も得られた。水/有機溶媒二相系での水溶性遷移金属錯体を用いた触媒反応は、繰り返し反応も可能という、「工学」的なメリットに加え、反応活性が向上するという反応メディアとしての有用性も有していると考えられ、今後、その発展が期待される。次稿では、水の反応メディアとしての有用性を明らかにするために、水溶性有機遷移金属錯体の合成と水中での反応性について検討した結果について紹介する。

最後に、本研究は、新エネルギー・産業技術開発機構(NEDO)、(財)化学技術戦略推進機構および文部科学省科学研究費による経済的サポートを受け行ったものであり、ここに記して感謝します。また、本研究に精力的に取り組んでいただいた院生・学生諸氏に謹んで感謝します。

参考文献

- 1) a) "Aqueous-Phase Organometallic Catalysis, Concepts and Applications," ed. by B. Cornils and W. A. Herrmann, Wiley-VCH, Weinheim (1998) and references cited therein. b) "Applied Homogeneous Catalysis with Organometallic Compounds," ed. by B. Cornils and W. A. Herrmann, VCH, Weinheim, 1996, Vols. 1 and 2.
- 2) A. Fukuoka, W. Kosugi, F. Morishita, M. Hirano, L. McCaffrey, W. Henderson, and S. Komiyama, *Chem. Commun.*, **1999**, 489.
- 3) 平原新也・浅沢重人・小峰伸之・平野雅文・小宮三四郎、第88回触媒討論会、4F03、別府(2001)。
- 4) a) 平原新也・小峰伸之・平野雅文・小宮三四郎、第83春季年会、2E2-39、東京(2003)。 b) 平原新也・小峰伸之・平野雅文・小宮三四郎、第92回触媒討論会、3E29、徳島(2003)。 c) 佐古明理・平原新也・小峰伸之・平野雅文・小宮三四郎、第51回有機金属化学討論会、PB252、東京(2004)。 d) 佐古明理・平原新也・小峰伸之・平野雅文・小宮三四郎、第94回触媒討論会、3H03、仙台(2004)。 e) N. Komine, A. Sako, S. Hirahara, M. Hirano, and S. Komiyama, *Chem. Lett.*, **34**, 246 (2005)。
- 5) a) J. Qu, Y. Ishihara, T. Oe, and N. Nagato, *Nippon Kagaku Kaishi*, **1996**, 250. b) M. Sakamoto, I. Shimizu, and A. Yamamoto, *Bull., Chem. Soc. Jpn.*, **69**, 1065 (1996). c) Y. Masuyama, M. Kagawa, and Y. Kurusu, *Chem. Lett.*, **1995**, 1121. d) Y. Tamaru, Y. Horino, M. Araki, S. Tanaka, and M. Kimura, *Tetrahedron Lett.*, **41**, 5705 (2000). e) M. Kimura, Y. Horino, R. Mukai, S. Tanaka, and Y. Tamaru, *J. Am. Chem. Soc.*, **123**, 10401 (2001). f) S-C. Yang and Y-C. Tsai, *Organometallics*, **20**, 763 (2001). g) F. Ozawa, H. Okamoto, S. Kawagishi, S. Yamamoto, T. Minami, and M. Yoshifuji, *J. Am. Chem. Soc.*, **124**, 10968 (2002). h) Y. Kayaki, T. Koda, and T. Ikariya, *J. Org. Chem.*, **69**, 2595 (2004). i) K. Manabe and S. Kobayashi, *Org. Lett.*, **5**, 3241 (2004)。
- 6) なお、我々と同時期に京都大学の犬塚、忍久保らにより、Pd/TPPTS系を用いた水/有機溶媒二相系でのアリルアルコールによるアミンや1,2-ジカルボニル化合物のアリル化が報告されている: H. Kinoshita, H. Shinokubo, and K. Oshima, *Org. Lett.*, **6**, 4085 (2004)。
- 7) S. D. Santos, Y. Tong, F. Quignard, A. Choplin, D. Sinou, and J. P. Dutasta, *Organometallics*, **17**, 78 (1998)。