

遷移金属触媒とヒドロシランを用いる合成化学の新展開

New synthetic chemistry using hydrosilanes and transition metal catalysts

九州大学先端物質化学研究所(大学院総合理工学府物質理工学専攻) 教授 永島 英夫
HIDEO NAGASHIMA (Professor)

准教授 本山 幸弘
YUKIHIRO MOTOYAMA (Associate Professor)

助教 砂田 祐輔
YUSUKE SUNADA (Assistant Professor)

Institute for Materials Chemistry and Engineering, Kyushu University(Department of Molecular and Materials Science, Graduate School of Engineering Science)

1. はじめに

ケイ素は地球上に豊富に存在する元素であり、主としてケイ酸塩や二酸化ケイ素として存在している。現在の物質文明の中で、 SiO_2 を還元して生成するケイ素(シリコン)は電子材料として多様な用途がある。一方、金属シリコンからRochow法で Me_2SiCl_2 などのクロロシランを製造し¹⁾、その化学変換により、シリコンオイルやゴムのような撥水性、耐酸化性、耐熱性にすぐれた工業製品、あるいは太陽電池用Siが製造されている。シランカップリング剤、高分子合成、有機合成用有機ケイ素化合物もさまざまな構造のものが市販されている。その中でSi-H結合をもつヒドロシラン類は古くから水素と類似の機能が注目され、とくに、遷移金属触媒存在下で容易に活性化されて不飽和化合物に付加する反応が開発されてきた。²⁾ とくに、白金触媒を用いるアルケンのヒドロシリル化は種々の有機ケイ素化合物の原料として、工業的にも実験室的にも広範に利用されている。³⁾ また、ヒドロシランは、カルボニル化合物の還元剤としても重要であり、とくに、活性、選択性(不斉合成を含む)に優れたSi-H結合の活性化触媒の開発は有機金属化学における課題の1つである。^{3,4)} ほとんどのヒドロシラン化合物は毒性がなく、安定で長期保存が可能であり、反応時の取り扱いも容易である。本稿では、ヒドロシランと遷移金属の組み合わせによる新しい合成反応について、著者らの最近の成果を中心に紹介する。

2. 3核ルテニウム触媒の優れた反応性~有機合成から高分子合成まで

アルケンのヒドロシリル化は白金触媒がもっともよい

効果を示すが、カルボニル基のような極性不飽和結合への付加反応には、白金は活性がなく、ロジウムが一般的に用いられる。⁴⁾ 我々の研究室で開発した3核ルテニウムカルボニルクラスター(図1、A)は、アセナフチレンと $\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}$ から容易に合成可能であり(注:市販の純度の高いアセナフチレンは高価であるが、最近、アセナフテン含有アセナフチレンを用い、再結晶で容易に当該錯体の安価で大量合成可能な方法を開発している)、空气中で1年以上の長期保存ができる安定な錯体である。⁵⁾ しかし、不活性ガス雰囲気下で脱水ジオキサン(潜在的な毒性のため、テトラヒドロピランを用いることが多い)中で PhMe_2SiH のようなトリアルキルヒドロシランと接触させると、不安定でカルボニル基の還元の高い活性を示す化学種を発生する。これと、ケトン、アルデヒドを反応させるとシリルエーテルへの還元が起こる。⁶⁾ 興味深いことに、一般に実験室でヒドリド還元する際に、ケトンよりも還元されにくいとされる3級アミド、カルボン酸、およびエステルが温和な条件で還元され、それぞれ対応するアミン、シリルエーテル、および、シリルエーテルとアルキルエーテルの混合物が高収率で得られる。⁷⁾ とくに3級アミドの還元は、10g規模での合成反応が実施でき、反応終了後の酸塩基を用いた後処理の過程でケイ素残渣と約90%程度のルテニウム残渣が除去できる。蒸留操作によりケイ素、ルテニウムを含まないアミンへと精製可能である。代表的な実験操作がOrg. Syn.誌に掲載されている。^{5b)}

カルボニル基の反応性は、 NaBH_4 や LiAlH_4 のようなアニオン性ヒドリドを用いた場合は、ケトンの反応活性がエステルやアミドよりも高いとされている⁸⁾が、ルテニ

ウム触媒存在下のヒドロシラン還元では、むしろ、還元速度の序列は、3級アミド>エステル>ケトンである。⁹⁾ 驚いたことに、反応系中にトリエチルアミンのような3級アミンを少量共存させると、3級アミドの還元速度は変わらないが、エステル、ケトンはまったく反応をしなくなる。この現象を利用して、ケトアミド、アミドエステルの還元をおこなうと、分子内に共存するケトンやエステルを犯すことなく、アミドの選択的還元が達成される。

3級アミドの還元条件を2級アミドに適用すると、トリアルキルヒドロシランを用いた場合には、水素の発生が観察されるが還元反応は起こらない。ところが、Si-H基を近接して2つ持つヒドロシランである、 $\text{Me}_2\text{HSi}(\text{CH}_2)_2\text{SiHMe}_2$ や $\text{Me}_2\text{HSiOSiHMe}_2$ を用いた場合には、反応が大きく加速され2級アミンのよい合成法となる。¹⁰⁾ とくに、 $\text{Me}_2\text{HSiOSiHMe}_2$ (TMDSと略称する)は安価に入手でき、沸点が低く後処理も容易であることから利用しやすいヒドロシランである。後に述べるように、2つのSi-H基が近い位置に存在するヒドロシランは、他の金属触媒の反応においても特異的な高活性を示し、反応条件改良のブレークスルーとなることが多い。ロジウムを用いる機構研究から、2つのSi-H基が金属と相互作用することが反応加速の鍵ではないかと考えられている。¹¹⁾

ルテニウム触媒で活性化されたSi-H結合は、カルボニル基の還元だけでなく脱水反応や重合反応を引き起こす。先に述べたように、2級、3級のアミドは対応するアミンに収率よく変換することができるが、1級のアミドは高い反応性をもつヒドロシランであるTMDSを用いても、原料は消失するが1級アミンは生成しない。この反応を詳細に解析した結果、1級アミドがルテニウム触媒存在下、TMDSとの反応で脱水反応を起こしてニトリルを生成していることが明らかとなった。¹²⁾ 一方、ルテニウム触媒によるSi-H結合の活性化をTHF、オキセタン、エポキシドのような環状エーテルの存在下でおこなうと、開環重合が進行して、末端に有機シロキシ基を持つポリエーテルを生成する。^{6, 13)} 同様な反応をビニルエーテル存在下でおこなうと、ポリビニルエーテルが生成するが、その末端には有機ケイ素基が100%導入される。¹⁴⁾ 有機ケイ素基は種々の化学変換が可能であることから、末端官能性ポリマーの合成に有効である。

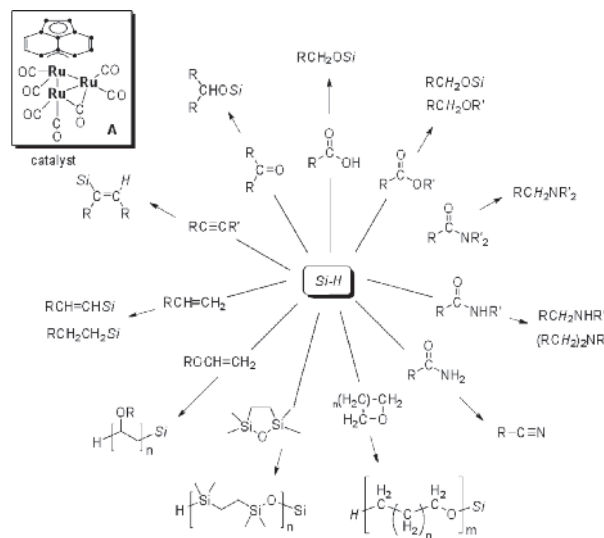


図1 3核ルテニウムカルボニル触媒(A)を用いるヒドロシランの活性化を経由した反応群

3. ルテニウムから他の触媒へ

ルテニウム3核クラスター触媒は、以上のように優れた活性をアミドの還元を示すだけでなく、脱水反応や重合反応を起こす。また、とくにアミドの還元反応において、TMDSに代表される2つの近接したSi-H基をもつヒドロシランを用いると反応速度が大幅に向上することがわかっている。先に述べたように、白金触媒はアルケンのヒドロシリル化に高活性を示すが、従来カルボニル化合物のヒドロシラン還元には活性が乏しいと考えられていた。この問題をSi-H基の近接効果で解決できないか、という検討をおこなったところ、予想外により結果が得られた。¹⁵⁾ 白金触媒としては、アルケンのヒドロシリル化に広範に用いられる H_2PtCl_6 や Karstedt 触媒、 $\text{PtCl}_2(\text{COD})$ 等が活性を示し、ヒドロシランとしては、TMDSのほか、1,2-dimethylsilylbenzene がよい結果を示した。興味深いことに、ロジウム触媒やルテニウム触媒では圧倒的な加速効果を示す $\text{Me}_2\text{HSi}(\text{CH}_2)_2\text{SiHMe}_2$ は活性を示さない。TMDSを用いることで、2級、3級の多様な構造を持つアミドのアミンへの還元が可能になった。分子内に共存しても反応に影響を与えない官能基としてエステル、ニトロ基、ハロゲン、2~3置換アルケン等を、還元条件で反応させずにアミドのみ還元できる。さすがに、末端アルケンのみヒドロシリル化反応を併発する。

一方、イリジウム錯体 $\text{IrCl}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3$ を用いると、3級アミドが還元とともに脱水反応を起こし、予想されるアミンでは

なくアルドエナミンが生成する。¹⁶⁾ 触媒効率はTOFにして、室温で10000を越す。興味深いことに、この反応に有効なヒドロシランはTMDSに限定される。鉄は元素戦略上で究極の金属であるが、3級アミドの還元反応にはFe(CO)₅ないしはFe₃(CO)₁₂が有効であることが明らかとなった。¹⁷⁾ これまで述べたルテニウム、イリジウム触媒が室温で高活性を示すのに対し、白金は50℃~70℃が適正な反応温度である。これに対して、鉄カルボニル触媒は光照射ないしは100℃程度の熱を必要とする。興味深い選択性としては、ルテニウムや白金触媒では還元されないニトロ基の還元が、アミドの還元優先して起こる。

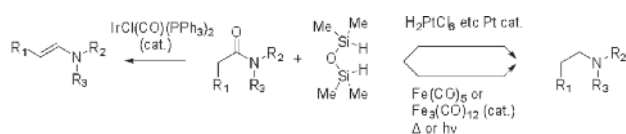


図2 白金、鉄、イリジウム触媒とTMDSを用いるアミドの化学変換

4. 触媒自動分離

ポリメチルヒドロシロキサン (PMHS) は、ビニル基をもつシロキサンとの触媒的ヒドロシリル化により高機能性樹脂を作る等、工業原料としても重要な用途があり、安価に入手できるシリコンポリマーである。有機合成化学では、Bu₃SnOSnBu₃からBu₃SnHを合成する反応を代表例に、還元剤としての用途がある。¹⁸⁾ 先に述べたように、3核ルテニウムカルボニルクラスター、白金、鉄、イリジウム触媒においてTMDSがヒドロシランとして優れた反応性を示す。そのポリマー版であるPMHSは、これらの反応で同様に優れた反応性を示すが、同時に、反応途上で不溶性のシロキサン樹脂が生じ、この樹脂中に触媒として用いた金属がカプセル化されて自動分離する現象が見出された。例えば、3核ルテニウムカルボニルクラスター触媒を用いる3級アミドの還元反応¹⁹⁾においては、少量のテトラヒドロピランに溶解した触媒、PMHS、アミドの混合物は、橙色の溶液である。1時間室温で攪拌すると溶液がゲル化し、攪拌子が回転しなくなる。この状態でも反応は進行し、24時間程度の時間を置くと、アミドがすべてアミンに変換される。溶媒を減圧留去すると橙色の乾燥ゲルが生成するが、その際、透明の有機化合物(アミン)の存在が目視で確認できる。エーテルで抽出操作をおこなうと、透明の有機化合物の

みが抽出され、橙色の乾燥ゲルは不溶性のまま残留する。この操作で得られたアミンはほぼ定量的であり、極微量のケイ素残渣と15ppm程度のルテニウム残渣しか含んでいない。言い換えれば、ほぼすべてのPMHS、使用したルテニウム触媒の99.75%が、反応により生成する不溶性のゲルに吸収され、自動的に分離したことになる。このPMHSを用いた還元反応を適用すると、多くの3級アミドが3級アミンへと収率よく変換される。2級アミドの還元により生じる2級アミンは、ルテニウム触媒による脱水素シリル化によりシリルアミンとなりゲルの中にケイ素-窒素結合を經由して固定される。¹⁰⁾ また、ケイ素-窒素結合は微量の水により容易に加水分解される性質を持っている。これらを反映して、窒素上にイソプロピル基やt-ブチル基をもつ2級アミドの還元反応は加熱条件で進行し、上記のエーテル抽出操作で対応する2級アミンを与えるが、多くのアミド基まわりの立体障害の少ないアミドの還元では、2級アミンが抽出されてこない。興味深いことに、立体障害の少ないアミドの還元では、2分子の2級アミドから3級アミンと1級アミンが生成する反応が中程度の収率で起こる。3級アミンはゲルに固定化されないため、エーテル抽出により抽出され、2級アミドから1段階で3級アミンを合成するよい反応を提供する。

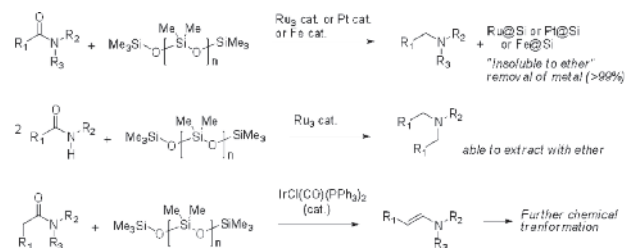


図3 シリコンゲルへの触媒カプセル化自動分離を経由するPMHSを用いる触媒反応

同様な不溶性シリコンゲルによる触媒の自動分離は、白金触媒による2、3級アミドの還元反応、鉄触媒による3級アミドの還元反応による対応するアミンの合成¹⁷⁾、ならびに、イリジウム触媒によるエナミンの合成反応¹⁶⁾に適用でき、優れた成果を得ている。とくに、エナミンは加水分解されやすい化合物であり、PMHSによる反応により得られるイリジウムやケイ素を含まないエナミンは、そのままシクロプロパン化やアリル化のような反応に適用できる点で有効である。

5. おわりに、ならびに、さらなる展開

ヒドロシラン類は工業原料に用いられているために安価であり、安定で取り扱いが容易であり、元素として地球上に豊富に存在し毒性もないことから、今後、さらに有効活用したい物質群である。本稿で述べたヒドロシラン類の反応群は、とくに還元剤として発火性の LiAlH_4 が用いられてきたアミドやカルボン酸の還元の有効な改良法となるだけでなく、1級アミドからニトリルの合成、3級アミドからエナミンの合成、重合反応等、従来ほとんど報告されていない新しい反応へと展開しつつある。反応別に分類すると、還元反応、還元+脱水反応、脱水反応、炭素-酸素結合生成反応、炭素-炭素結合生成反応が基本的に可能であり、現在これらを多様な有機・高分子合成反応に適用しつつある。一方、PMHSを用いるアミドの還元反応は、触媒金属が内包した不溶性シリコーンゲルの生成という発見を生み、これを利用して、触媒、ケイ素ともに自動的に生成物から分離する反応システムを実現した。金属内包シリコーンゲルの性質についての検討の結果、ゲル化によりゲル内の反応速度が低下しないこと、溶媒で膨潤したゲルと外部溶液との間の有機化合物の物質移動は迅速に起こるが、金属は漏れ出さないことを確認しており²⁰⁾、これらを金属内包シリコーンゲル触媒へと展開している。²¹⁾ この詳細については、また次の機会に紹介したいと考えている。

引用文献

- 1) (a) E. G. Rochow: *J. Am. Chem. Soc.*, **67**, 963 (1945). (b) E. G. Rochow: *U.S. Patent No.* 2,380,995 (1941).
- 2) B. Marceniec, J. Gulinski, W. Urbaniak, Z. W. Kornetka: *Comprehensive Handbook on Hydrosilylation Chemistry*, Pergamon: Oxford (1992)
- 3) (a) I. Ojima, In *The Chemistry of Organosilicon Compounds*; S. Patai, Z. Rapport, Eds.; Wiley: New York (1989). (b) M. A. Brook, *Silicon in Organic, Organometallic, and Polymer Chemistry*; Wiley: New York (2000).
- 4) (a) I. Ojima, K. Hirai: *Asymmetric Synthesis*; Academic Press: New York (1985). (b) H. Nishiyama, K. Itoh: In *Catalytic Asymmetric Synthesis*, 2nd ed; I. Ojima, Ed; VCH: New York (2000).

- 5) (a) H. Nagashima, T. Fukahori, K. Aoki, K. Itoh: *J. Am. Chem. Soc.* **115**, 10430 (1993). (b) Y. Motoyama, C. Itonaga, T. Ishida, M. Takasaki, H. Nagashima: *Org. Syn.* **82**, 188 (2005).
- 6) H. Nagashima, A. Suzuki, T. Iura, K. Ryu, K. Matsubara: *Organometallics* **19**, 3579 (2000).
- 7) K. Matsubara, T. Iura, T. Maki, H. Nagashima: *J. Org. Chem.* **67**, 4985 (2002).
- 8) J. March: *Advanced Organic Chemistry*, 6th ed.; Wiley: New York (2007)
- 9) H. Sasakuma, Y. Motoyama, H. Nagashima: *Chem. Commun.*, 4916 (2007).
- 10) S. Hanada, T. Ishida, Y. Motoyama, H. Nagashima: *J. Org. Chem.* **72**, 7551 (2007).
- 11) Y. Sunada, Y. Fujimura, H. Nagashima, *Organometallics* **27**, 3502 (2008).
- 12) S. Hanada, Y. Motoyama, H. Nagashima: *Eur. J. Org. Chem.* **24**, 4097 (2008).
- 13) K. Matsubara, J. Terasawa, H. Nagashima: *J. Organomet. Chem.*, **660**, 145 (2002).
- 14) H. Nagashima, C. Itonaga, J. Yasuhara, Y. Motoyama, K. Matsubara: *Organometallics* **23**, 5779 (2004).
- 15) (a) S. Hanada, Y. Motoyama, H. Nagashima, *Tetrahedron Lett.*, **47**, 6173 (2006). (b) S. Hanada, E. Tsutsumi, Y. Motoyama, H. Nagashima: *J. Am. Chem. soc.* in press.
- 16) Y. Motoyama, M. Aoki, N. Takaoka, R. Aoto, H. Nagashima: *Chem. Commun.*, 1574 (2008).
- 17) Y. Sunada, H. Kawakami, T. Imaoka, H. Nagashima: submitted.
- 18) N. J. Lawrence, M. D. Drew, S. M. Bushell: *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 3381 (1999).
- 19) Y. Motoyama, K. Mitsui, T. Ishida, H. Nagashima: *J. Am. Chem. Soc.* **127**, 13150 (2005).
- 20) Y. Motoyama, M. Abe, K. Kamo, Y. Kosako, H. Nagashima: *Chem. Commun.*, 5321 (2008).
- 21) Y. Motoyama, K. Kamo, H. Nagashima: *Org. Lett.* **11**, 1345 (2008).