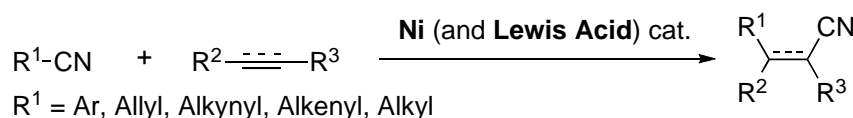


ディビジョン番号	6
ディビジョン名	有機化学

大項目	3. 炭素骨格合成
中項目	3-2. C-X 結合生成
小項目	3-2-2. C-CN (三重結合への付加)

概要 (200字以内)

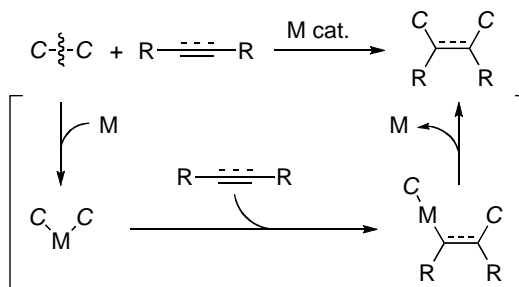
ニトリルの炭素—シアノ基結合をニッケル触媒によって活性化し、有機基とシアノ基を不飽和結合に付加させるカルボシアノ化反応が開発された。炭素—炭素結合を一挙に二つ構築できるうえ副生成物を全く生じないので、原子効率 100%の究極の合成反応である。ルイス酸触媒を併用すると、反応が飛躍的に加速されることも明らかになった。今後、基質適用範囲の拡大が進み、新しい化学プロセスの開発が期待できる。



現状と最前線

有機合成は、新反応の開発によってしばしば飛躍的な進歩を遂げてきた。例えば、クロスカップリング反応やオレフィンメタセシスが分子の逆合成解析に革新をもたらし、有機合成の効率を格段に向上させたことは記憶に新しい。遷移金属触媒を用いて炭素—炭素結合間に不飽和結合を挿入させる反応は、炭素—炭素結合を一挙に二つ構築できるうえ副生成物を全く生じないので、原子効率 100%の究極の合成反応であり、そのような

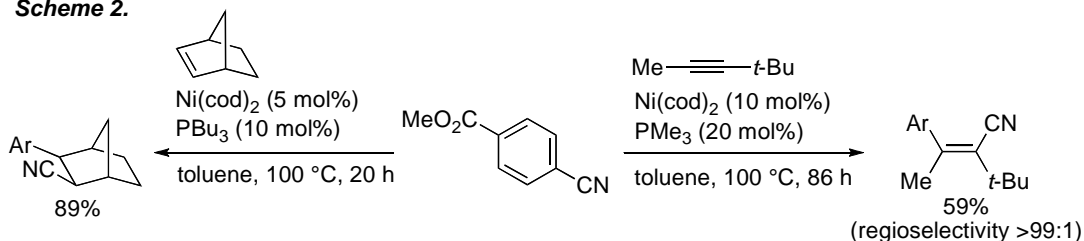
Scheme 1.



可能性を秘めた分子変換である (スキーム 1)。しかしながら、炭素—炭素結合の酸化的付加は、通常きわめて困難である。そのため、このような触媒反応の報告例はいくつかあるが、そのほとんど全てが小員環の歪みの解放を利用して炭素—炭素結合を切断するものであった。

一方、ニトリルの炭素—シアノ基結合は、結合エネルギーが非常に大きい (>100 kcal/mol) にもかかわらず、遷移金属錯体へ比較的容易に酸化的付加することが古くから知られている。これは、シアノ基が遷移金属に対して η^1 型あるいは η^2 型で配位できるように、両者の親和性が非常に高いという速度論的な要因と、酸化的付加によって生じる金属—シアノ基結合が非常に強固であるという熱力学的な要因が駆動力になっている。このような背景から、シアン化アリールのアルキンやノルボルネンに対する立体選択的付加反応、すなわちアリールシアノ化反応が、Ni/P(alkyl)₃ 触媒によって進行することが報告されている。例えば、4-シアノ安息香酸エチルと 4,4-ジメチル-2-ペンチンを Ni(cod)₂ 触媒 10 mol % および PMe₃ 配位子 20 mol % 存在下、

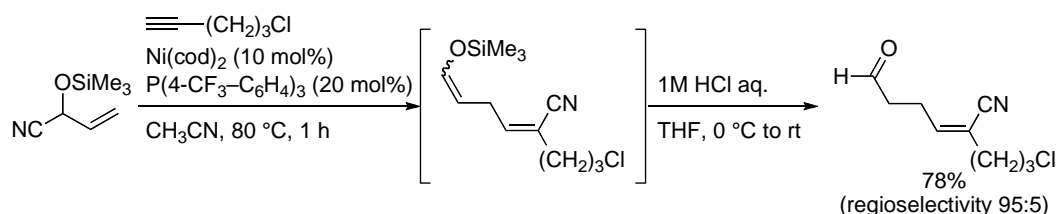
Scheme 2.



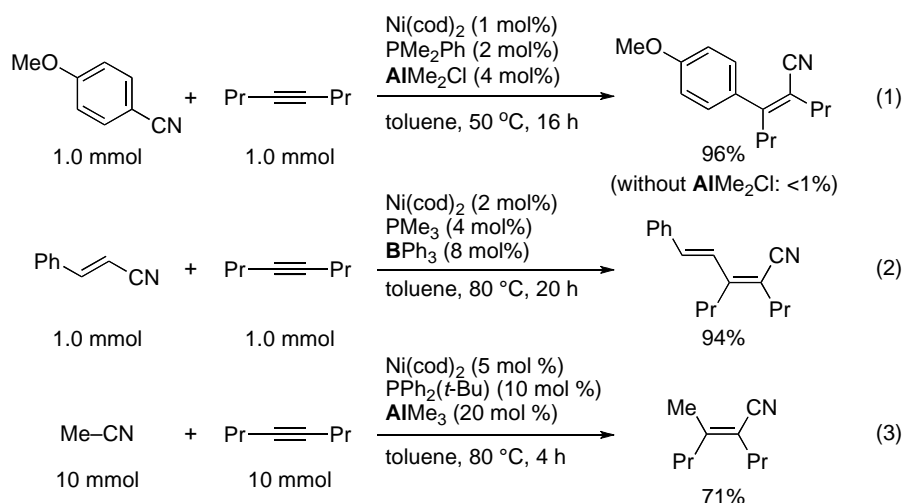
トルエン中 100 ° C で 86 時間反応させると、単一のアリールシアノ化体が収率 59% で得られる。PBU₃ 配位子を用いるとノルボルネンへのエキソ選択的シス付加も進行し、対応する付加体が収率 89% で得られる (スキーム 2)。

さらに、シアノ化アリールのアルキンへのシス付加も、P(4-CF₃-C₆H₄)₃ 配位子を用いることによって達成されている。例えば、 α -シロキシシアノ化アリールの 5-クロロ-1-ペンチンへの付加は、シアノ基の γ 位選択的に進行し、生じたシリルエノールエーテルを加水分解することによって多置換アクリロニトリルを立体および位置選択的に合成できる (スキーム 3)。

Scheme 3.



以上に述べたカルボシアノ化反応では、ニッケル触媒量を 10 mol % 必要とするうえ、利用できるニトリルの範囲もあまり広くない。カルボシアノ化反応の実用性、一般性の向上を目指して検討した結果、アルミニウムやホウ素のルイス酸触媒の顕著な添加効果が明らかになった。例えば、4-メトキシベンズニトリルの 4-オクチンへの付加が、AlMe₂Cl 触媒 4 mol % の添加によって飛躍的に加速され、Ni 触媒 1 mol % 存在下 50 ° C, 16 時間で付加体が定量的に得られる (式 1)。ルイス酸触媒共存下では、Ni 触媒単独では全く反応しなかったシアノ化アルケニル (式 2) やアセトニトリル (式 3) も収率よく 4-オクチンに付加する。



将来予測と方向性

- ・ 5 年後までに解決・実現が望まれる課題
- 1. アルケンのカルボシアノ化反応、不斉カルボシアノ化反応の開発
- 2. ブタジエンやエチレンのカルボシアノ化反応の開発
- ・ 10 年後までに解決・実現が望まれる課題
- 1. アクリロニトリルのエチレンへの付加と、それに続くヒドロシアノ化によるアジポニトリル (ナイロン 6, 6 の合成中間体) のワンポット合成
- 2. ブタジエンへの連続付加とヒドロシアノ化、水素化によるドデカンジニトリル (ナイロン 12 の合成中間体) 合成
- 3. アセトニトリルのアセチレン、エチレン、ブタジエンへの付加による種々の直鎖ニトリルの合成

キーワード

カルボシアノ化反応, 炭素-炭素結合活性化, 付加反応, 原子効率,

(執筆: 中尾 佳亮)