

Title	パラジウム錯体を用いる炭素-炭素結合の形成に関する研究
Author(s)	山村, 正明
Citation	大阪大学, 1975, 博士論文
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/666
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

パラジウム錯体を用いる炭素-炭素
結合の形成に関する研究

1975

山 村 正 明

緒 言

本研究は、著者が大阪大学大学院基礎工学研究科博士課程において、守谷一郎教授及び村橋俊一助教授の御指導のもとに行ったパラジウム錯体を用いる炭素-炭素結合の形成に関する研究の成果を記述したものである。

有機遷移金属化合物を用いる有機合成反応に関する研究は、オキソ法、レップ法、ワッカー法、チーグラ-法などの工業的な成功と相俟って、著しく発展し、遷移金属を用いない普通の有機合成化学の手段では殆んど不可能と思われるような、遷移金属独特の合成手段を提供し、合成化学の分野の興味深く、発展性のある分野である。特にワッカー法出現以来、パラジウム塩、あるいは錯体に関しては、広汎な研究がなされ、数多くの新しい合成反応が見い出されている。これらの反応の特長は、いずれも、反応基質が金属に配位して、電子の授受を行ない、原子価や配位数を容易に変える能力により、中間体に、炭素-パラジウムシグマ結合を有する錯体を経て進行していることにある。

一方古い歴史を持つ有機化学の分野の中で、炭素-炭素結合形成反応に関しては、多数の方法が見い出されており、最大の関心が払われて来たが、今なお、注目を集めており、今後も大きな発展が期待される分野である。

本研究では、パラジウム塩を用いて、反応途中に炭素-パラジウムシグマ結合を有する錯体を經由させることにより、電子の授受を行なわせ、炭素-炭素結合を形成させる目的で研究した。

まず、芳香環のオルト-炭素とシグマ結合を有するパラジウム錯体とアルキルリチウムの反応を行ない、選択的なオルト位のアルキル化反応に成功した。さらに、この反応を2回、繰り返すことにより、従来の方法では非常に合成が困難な、2,6-二置換芳香族化合物を、高収率で、しかも選択的に合成する

ことができる。従って、この反応は、合成化学的に極めて、重要であると考えられる。また、 σ -アリーール、アルキル-パラジウム錯体が、この反応の重要な中間体であることを明らかにし、併せて、二級アルキル-パラジウム錯体から一級アルキル-パラジウム錯体への異性化を見い出し、この反応の電子的、立体的因子について論じた。次いでパラジウム(0)錯体の高い酸化付加反応性を利用して、ハロゲン化ビニルとの反応により、 σ -ビニル-パラジウム錯体を生成させ、これをアルキルリチウムと反応させることにより、温和な条件下で、立体選択的なオレフィン合成することに成功した。このような、立体選択的オレフィン合成反応は、天然物合成の重要な中間物質の合成に応用でき非常に興味ある反応といえる。又、この反応では、ハロゲン化アリーールも反応し、容易にアルキル置換アリーールの合成が可能であり、触媒化にも成功した。次いで、オレフィンの存在下、パラジウム(II)塩とアルキルリチウムの反応により、一段階でアルキル置換オレフィンの合成に成功し、その立体化学及び反応性を詳細に検討した結果、 σ -アルキル-パラジウム錯体を経て、反応が進行していることを明らかにした。最後に、従来より、守谷研究室において、開発されて来たパラジウム(II)塩によるオレフィンのアリーール化反応について、その立体効果及び立体化学について研究し、その反応経路について検討した。

なお、本論文中、研究論文として、学会誌に発表、又は、投稿中のものは次の如くである。

- 1 The Reactions of ortho-Carbon σ -Bonded Aromatics - Palladium Complexes with Alkylolithium. Selective Synthesis of ortho-Alkyl Substituted Aromatic Compounds. S.-I. Murahashi, Y. Tanba, M. Yamamura, and I. Moritani, Tetrahedron Lett., 1974, 3749.
- 2 Alkyl Group Isomerization in the Reaction of σ -Aryl Palladium Complexes with Alkylolithium Compounds. M. Yamamura, I. Moritani, and S.-I. Murahashi, Chemistry Lett., 1974, 1423.
- 3 The Reaction of σ -Vinylpalladium Complexes with Alkylolithium Stereospecific Syntheses of Olefines from Vinylhalides and Alkylolithium. M. Yamamura, I. Moritani, and S.-I. Murahashi, J. Organometal. Chem., to be published.
- 4 Aromatic Substitution of Olefines. Part VIII. Reactions of Cycloalkenes with Benzene. M. Yamamura, I. Moritani, A. Sonoda, S. Teranishi, and Y. Fujiwara, J. Chem. Soc., Perkin Transactions I, 1973, 203.
- 5 Aromatic Substitution of Olefines. VII. Reaction of o-Alkylstyrenes with Benzene in the Presence of Palladium (II) Acetate. M. Watanabe, M. Yamamura, I. Moritani, Y. Fujiwara, and A. Sonoda, Bull. Chem. Soc. Japan, 47, 1035 (1974).

目 次

緒 言

第 1 編	シグマ-芳香族オルト-炭素-パラジウム錯体とアルキル リチウムの反応.....	1
第 1 章	緒 言.....	1
第 2 章	シグマ-芳香族オルト-炭素-パラジウム錯体とメチ ルリチウムの反応.....	3
第 3 章	シッフ塩基-パラジウム錯体と β -水素のないアルキ ルリチウムの反応.....	9
第 4 章	シグマ-アルキル-パラジウム錯体の異性化反応.....	15
第 5 章	塩素陰イオンを配位子として含まないパラジウム錯体 の反応.....	26
第 6 章	総括討論.....	32
第 2 編	テトラキス(トリフェニルホスフィン)パラジウム(0) 錯体によるハロゲン化ビニル及びハロゲン化アリアルとア ルキルリチウムの反応.....	34
第 1 章	緒 言.....	34
第 2 章	立体選択的オレフィンの合成 -ハロゲン化ビニルとアルキルリチウムの反応-.....	36
第 3 章	立体選択的オレフィン合成の触媒化.....	42
第 4 章	1,2-ジクロルエチレンとフェニルリチウムの反応.....	45
第 5 章	ブロムナフタレンとメチルリチウムの反応.....	48
第 6 章	総括討論.....	50

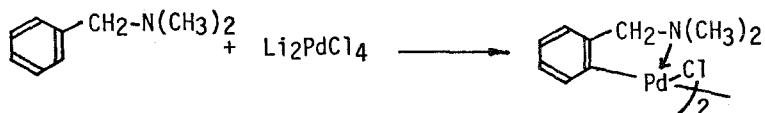
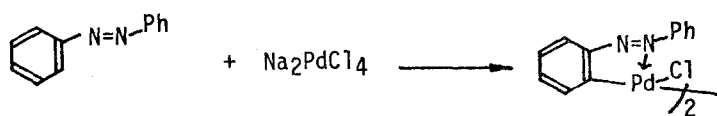
第 3 編	パラジウム (II) 錯体によるオレフィンとメチルリチウム の反応	52
第 1 章	緒 言	52
第 2 章	スチレンとメチルリチウムの反応	54
第 3 章	オレフィンの置換基効果	56
第 4 章	スチレンとメチルリチウムの反応における立体化学	60
第 5 章	β -ブロムスチレンとメチルリチウムの反応	65
第 6 章	スチレンとソジオマロン酸ジエチルの反応	68
第 7 章	総括討論	72
第 4 編	酢酸パラジウムによるオレフィンのアリール化反応	74
第 1 章	緒 言	74
第 2 章	アリール-オレフィンに対するアルキル基の置換基効果	75
第 3 章	オレフィンのフェニル化反応における生成物の立体化学	78
第 4 章	シクロアルケンのフェニル化反応	84
第 5 章	総括討論	89
結 論		90
引用文献		94

第 1 編 シグマ-芳香族オルト-炭素-パラジウム 錯体とアルキルリチウムの反応

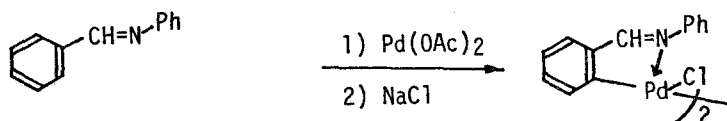
第 1 章 緒 言

一般に σ -炭素-パラジウム結合を持つ化合物は不安定と考えられているが、5員環キレート環を形成し得る窒素や硫黄原子等を含む化合物については、容易に安定な錯体が得られることが知られている^{1,2)}。

最近 Cope らは、N-供与配位子を持ち、芳香環のオルト-炭素とシグマ結合を有するアゾベンゼン³⁾ や、N,N-ジメチルベンジルアミン⁴⁾ のパラジウム錯体が容易に単離できることを見出している。



又、尾上らは、シッフ塩基-パラジウム錯体がシッフ塩基と酢酸パラジウムより容易に合成できることを報告している⁵⁾。



このようなオルト金属化合物に関する構造化学的な研究は、広く行なわれているが⁶⁻⁸⁾、有機合成化学的に利用した例は殆んど知られていない⁹⁾。

これらのシグマ-オルト-炭素-パラジウム錯体とアルキルリチウムの反応

が守谷研究室で開発されている¹⁰⁾。そこで、本研究では、この反応を詳細に検討した結果、三級ホスフィン配位子を加えて、パラジウム錯体を単量体として、その反応性を高めて、これにアルキルリチウムを反応させることにより、一般性のある炭素-炭素結合生成反応を行なわせることに成功した。その結果、合成的に興味ある芳香族化合物のオルト-置換体の合成のすぐれた反応になることを明確に示した。又、この反応が、シグマ-アリール、アルキル-パラジウム錯体を経て進行していることを明らかにし、併せて、シグマ-二級アルキル-パラジウム錯体から、シグマ-一級アルキル-パラジウム錯体への異性化を見出し、その電子的、立体的効果について検討した。

第 2 章 シグマ-芳香族オルト-炭素-パラジウム錯体とメチルリチウムの反応

§ 2-1 緒 言

第 1 章で述べたように、五員環キレート-シグマ-パラジウム錯体 1 は容易に合成できる。これらの錯体をメチルリチウムと反応させると、たとえば、アゾベンゼン-パラジウム錯体 (1) から、2-メチルアゾベンゼンとアゾベンゼンがそれぞれ、50% 及び 45% 得られる。



このアゾベンゼンは、パラジウム錯体 (1) の二量体構造が、その単量体に分裂する際、生成すると考えられるので、トリフェニルホスフィンを加えて、単量体錯体としてから、メチルリチウムを反応させると、2-メチルアゾベンゼンが定量的に得られることを見出した。

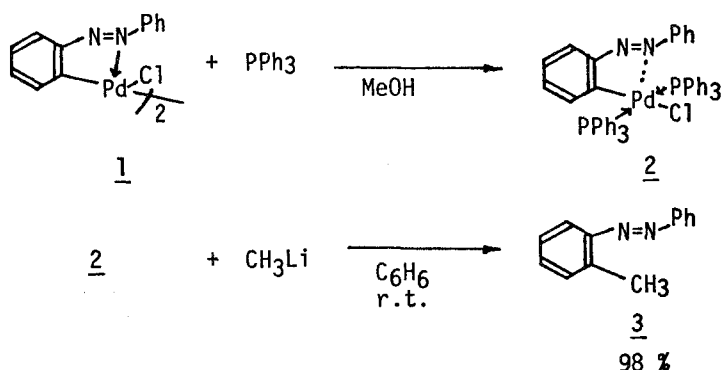
又、アミン-パラジウム錯体及びシッフ塩基-パラジウム錯体についても同様に反応する。

§ 2-2 結果と考察

Cope らの方法により³⁾、ジ- μ -クロロビス〔2-(フェニルアゾ)フェニル〕ジパラジウム (II) (1) と過剰のトリフェニルホスフィンから容易に得られるクロロ〔2-(フェニルアゾ)フェニル〕ビス(トリフェニルホスフィン)パラジウム (II) (2) を乾燥ベンゼンに懸濁させ、窒素雰囲気下、室温にて、1当量のメチルリチウムのエーテル溶液を加えて、1時間反応させた

後、水を加え、エーテル抽出の後、常法に従って処理すると、2-メチルアゾベンゼン (3) が98%の収率で得られた。3の構造については、各種スペクトルデータ及び標品¹¹⁾との比較により確認した。

さらに、錯体2を単離せずに、錯体1を4倍モル当量のトリフェニルホスフ



ィンと共に乾燥ベンゼン中に懸濁させ、30分間かきまぜたのち、メチルリチウムと反応させると、2-メチルアゾベンゼン (3) が91%の収率で得られた。

この様に、単量体を単離しないで、三級ホスフィン配位子を加えて、*in situ*で反応させても、収率に殆んど変化がなく、高収率であることが明らかになった。次に、本反応の配位子効果を検討するため、配位子を変えて、反応させたところ、Table 1 に示した様な結果が得られた。

以上のように、PPh₃を錯体1に加えて、ひきつづき、メチルリチウムを加えて、反応させると、選択的に、かつ高収率で、2-メチルアゾベンゼンを与えることが明らかになり、加える配位子としては、PPh₃が最も有効であるこ

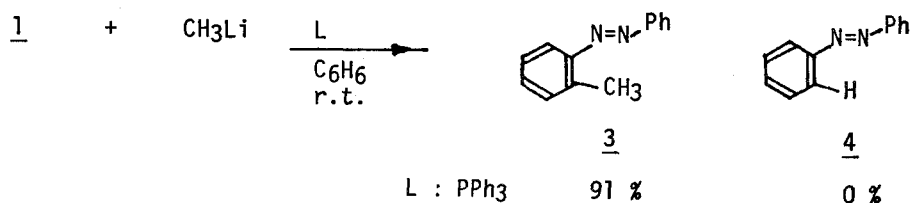
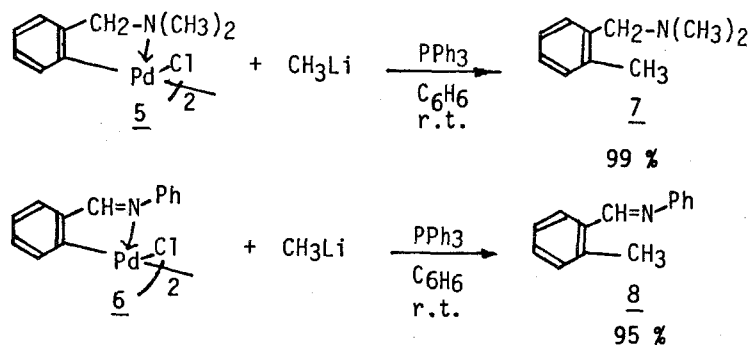


Table I Reactions of Palladium Complex 1 with Methyl lithium
in the Presence of Ligand

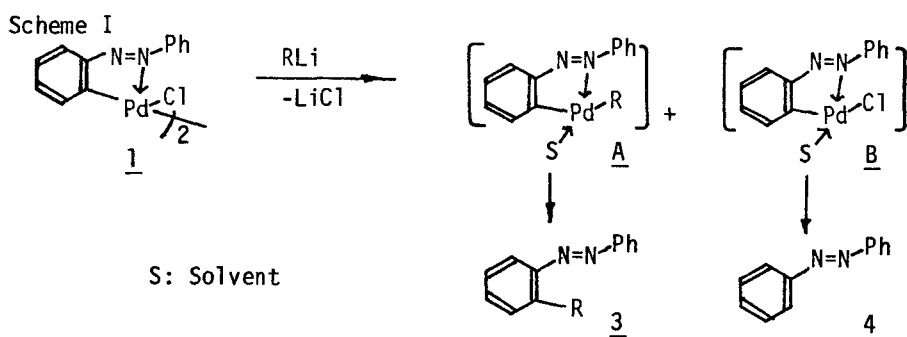
Ligands L	Products and Yield (%)	
	<u>3</u>	<u>4</u>
None	50	45
PPh ₃	91	0
P(OPh) ₃	2	0
P(n-Bu) ₃	56	11
Ph ₂ PCH ₂ CH ₂ PPh ₂	18	0
i-BuNH ₂	20	0

とも明らかとなった。そこで、錯体 1 と同様に、窒素原子を含み、シグマ-芳香環オルト-炭素-パラジウム結合を有するジ-μ-クロロビス[α-(ジメチルアミノ)-2-トリル]ジパラジウム(II) (5)³⁾, およびジ-μ-クロロビス[2-(N-フェニルホルムイミドイル)フェニル]ジパラジウム(II) (6)⁵⁾ を錯体 1 と同様に, PPh₃ 存在下, メチルリチウムと反応させたところ, 錯体 5 からは, 2-メチル-N,N-ジメチルベンジルアミン (7) が 99% の収率で, 錯体 6 からは N-(2-メチルベンジリデン)アニリン (8) が 95% の収率で得られた。



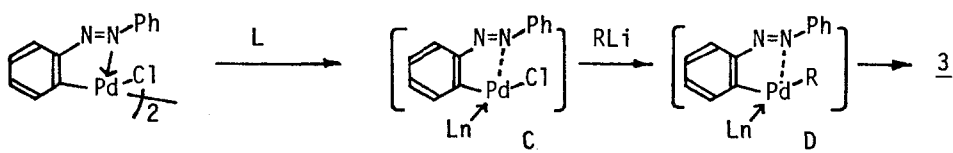
この様に, PPh₃ 存在下, 1, 5, 6 はいずれも, 高収率で, 選択的に, オルト位にメチル化が起り, オルト-メチル芳香族化合物を与えることが明らかと

なったが、 PPh_3 を存在させないで、1、5、6 をメチルリチウムと反応させると、それぞれ、アゾベンゼン、 N,N -ジメチルベンジルアミン、ベンジリデンアニリンが、それぞれのオルト-メチル置換体とほぼ、同量生成する。このことは、 PPh_3 のない時は、Scheme I のように、メチルリチウム ($\text{R} = \text{CH}_3$) が $\text{Pd}-\text{Cl}$ 結合を求核的に攻撃すると共に、架橋構造が開裂し、中間体 A と B が生成すると考えられる。A は還元的カップリングして、オルト-置換体 3 を生成するが、B は、さらに分解して、4 を生成すると考えられる。従って、



Scheme II のように、あらかじめ配位子 L を加えて、二量体錯体 1 を単量体錯体 C にしておけば、これをメチルリチウムと反応させることにより、中間体は D のみとなり、高収率でオルト-アルキル置換生成物 3 を与えるものと考えら

Scheme II



§ 2-3 実験の部

赤外吸収スペクトルは Hitachi-215 型赤外分光光度計を用いて、又、核磁気共鳴スペクトルは、JNM-MH-60, NMR Spectrometer により、テトラメチルシランを内部標準として測定した。反応生成物の定量は Jeol-20KFID ガスクロマトグラフィで行ない、確認は Jeol-20K ガスクロマ

トグラフィで分取精製後，スペクトルデータ，質量分析，元素分析，及び標品との比較により行った。

2-3-1 クロロ〔2-(フェニルアゾ)フェニル〕ビス(トリフェニルホスフィン)パラジウム(II)(2)の合成

ジ-μ-クロロビス〔2-(フェニルアゾ)フェニル〕ジパラジウム(1 mmole)及びPPh₃(4 mmole)をメタノール(20 ml)に懸濁させ，室温にて，1晩かきまぜた後，吸引濾過し，少量のメタノールで洗うと，赤色結晶の2(86%)が得られた。

mp 176~178°C (decomp)

元素分析 分析値：C, 68.67 ; H, 4.46 ; N, 3.33 ; Cl, 4.43%

C₁₈H₁₃N₂ClP₂Pdとしての

計算値：C, 68.02 ; H, 4.61 ; N, 3.39 ; Cl, 4.19%

2-3-2 パラジウム錯体2とメチルリチウムの反応

錯体2(740 mg, 1.0 mmole)を窒素雰囲気下，脱水ベンゼン(15 ml)中に懸濁させ，メチルリチウムのエーテル溶液(0.8 ml, 1.0 mmole)を滴下し，室温で1時間反応させた。反応混合物を濾過した後，水を加えて，エーテル抽出を行ない，硫酸マグネシウムで乾燥させた。生成物の定量は，ナフタレンを内部基準とし，VPC(CW20M)の検量線により算出し，蒸溜した後，VPC(CW20M, 200°C)で分取すると，2-メチルアゾベンゼン(3, 98%)が得られた。

Mass (m/e) : 196

NMR (δ, CCl₄) : 2.65 (s, 3H), 7.00~7.80 (m, 9H).

元素分析 分析値：C, 79.65 ; H, 6.10 ; N, 14.06%

$C_{13}H_{12}N_2$ としての計算値：C, 79.56 ; H, 6.12 ; N, 14.28 %

2-3-3 三級ホスフィン存在下におけるパラジウム錯体1とメチルリチウムの反応

錯体1 (320 mg, 0.5 mmole) と PPh_3 (520 mg, 2.0 mmole) を窒素雰囲気下, ベンゼン (15 ml) に懸濁させ, 室温で30分間かき混ぜた後, メチルリチウムのエーテル溶液 (0.8 ml, 1.0 mmole) を加えて, 1時間室温で反応させると 3 (0.91 mmole, 91%) が得られた。他の三級ホスフィンを加えた場合も同様に行った。結果は Table I に示した。

2-3-4 トリフェニルホスフィン存在下におけるパラジウム錯体5, 6とメチルリチウムの反応

錯体5 (280 mg, 0.5 mmole) と PPh_3 (520 mg, 2.0 mmole) を窒素雰囲気下 “2-3-3” と同様に反応させると, 2-メチル-N, N-ジメチルベンジルアミン (7, 0.99 mmole, 99%) が得られた。

錯体6 も同様に反応させると, N-(2-メチルベンジリデン) アニリン (8, 95%) が得られた。

2-メチル-N, N-ジメチルベンジリアミン (7)

Mass (m/e) : 149

NMR (δ , CCl_4) : 2.20 (s, 6H), 2.33 (s, 3H), 3.33 (s, 2H),
7.06 (m, 4H)

N-(2-メチルベンジリデン) アニリン (8)

Mass (m/e) : 195

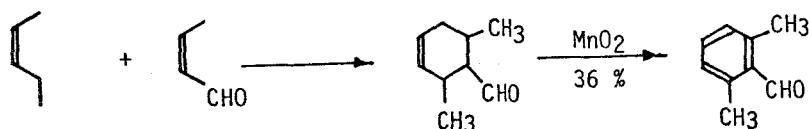
NMR (δ , $CDCl_3$) : 2.52 (s, 3H), 6.92 ~ 7.50 (m, 9H),
8.65 (s, 1H)

第 3 章 シッフ塩基—パラジウム錯体と β -水素のないアルキルリチウ ムの反応

§ 3-1 緒 言

2章で明らかのように、トリフェニルホスフィンを加えることにより、容易にオルト位に選択的、かつ高収率で、オルト—置換芳香族化合物が得られることが明らかとなったが、このようにして得られたオルト—置換体を用いて、さらに同じ反応を繰り返せば、2,6—ジ置換芳香族化合物が容易に合成されると考えられるので、この点を検討した。

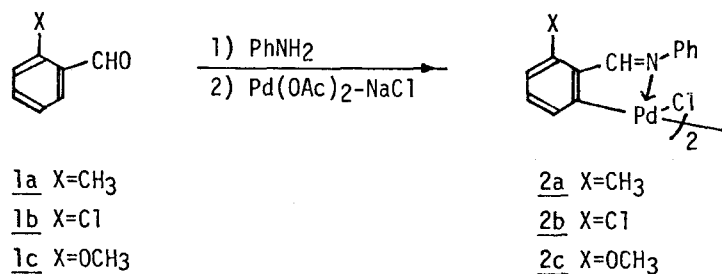
シグマ—アリアル—パラジウム錯体としては、合成化学的に、非常に有用なアルデヒドに、加水分解により、容易に変換し得るシッフ塩基のパラジウム錯体を用いて、 β -位に水素を持たないアルキルリチウム、アリアルリチウム、あるいは、グリニヤール試薬との反応により、2と6位にそれぞれ異なる置換基のついたベンズアルデヒド誘導体の合成ができると考えられる。なお、このような、2,6位に異なる置換基の入った、2,6—置換ベンズアルデヒドは、現在まで、報告がなく、従来の方法で合成しようとするとき非常に困難である。従って、本反応は、合成化学上極めて興味ある一般的な合成法となり得る。例えば、2,6位に同じメチル基のついた2,6—ジメチルベンズアルデヒドは、本反応では、ベンズアルデヒドより、簡単な操作で72%の収率で得られるが、従来の方法では、LeffingwellとBluhmの方法¹²⁾で収率が悪い。



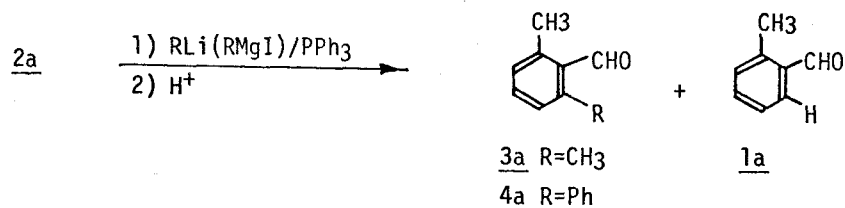
さらに、各種三級ホスフィン配位子の効果についても検討した。

§ 3-2 結果と考察

2章で得られた2-メチルベンズアルデヒド (1a) より尾上らの方法⁵⁾で黄色のジ- μ -クロロビス[2-(N-フェニルフォルムイミドイル)3-トリル]ジパラジウム(II) (2a) を95%の収率で合成した。次に, 2a と4当量の PPh_3 を窒素雰囲気下, 乾燥ベンゼンに懸濁させ, 室温で, 30分間かき



まぜた後, 室温にて, 2当量のメチルリチウムのエーテル溶液を加えて, 1時間反応させた後, 1規定塩酸水溶液により, 加水分解し, 常法によって処理すると, 2,6-ジメチルベンズアルデヒド (3a) が86%, 2-メチルベンズアルデヒド (1a) が10%の収率で得られた。それぞれの構造は各種スペクトルデータにより確認した。



さらに, PPh_3 のかわりに, $\text{P}(\text{OPh})_3$, $\text{P}(\text{n-Bu})_3$, $\text{Ph}_2\text{PCH}_2\text{CH}_2$, PPh_2 , および三級ホスフィン配位子を加えない場合の反応も同様に検討した。Table I に示したように, 第2章のアゾベンゼン-パラジウム錯体の場合と同様に, シッフ塩基-パラジウム錯体でも PPh_3 が最も良い配位子となることを明らかにした。

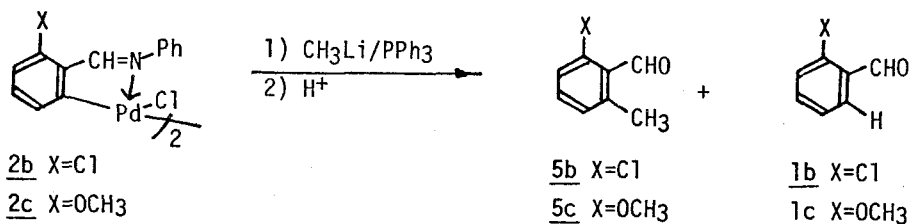
Table I Reactions of Palladium Complex 2a with Methyl lithium in the Presence of Tertiary Phosphine Ligand

Ligands L*	Products and Yield (%)	
	<u>3a</u>	<u>1a</u>
None	12	34
PPh ₃	86	10
P(OPh) ₃	26	8
P(n-Bu) ₃	3	32
Ph ₂ PCH ₂ CH ₂ PPh ₂	75	5

* The ratio of P/Pd is 2.

又、同様に PPh₃ の存在下、錯体 2a とフェニルリチウムの反応を行ない、2-メチルー6-フェニルベンズアルデヒド (4a) が 60%、1a が 10% 得られた。又、ヨウ化メチルマグネシウムとの反応より、3a が 70%、1a が 5% 得られた。

さらに、2-クロルベンズアルデヒドより得られる錯体 2b (94%) を PPh₃ の存在下、メチルリチウムと反応させると、2-クロルー6-メチルベンズアルデヒド (5b) が 60%、2-クロルベンズアルデヒド (1b) が 10% 得られた。



又、2-メトキシベンズアルデヒドより得られる錯体 2c (96%) とメチルリチウムの反応では、2-メトキシ-6-メチルベンズアルデヒド (5c) が 85%、2-メトキシベンズアルデヒド (1c) が 5% 得られた。

今までの結果をまとめると Table II のようになる。

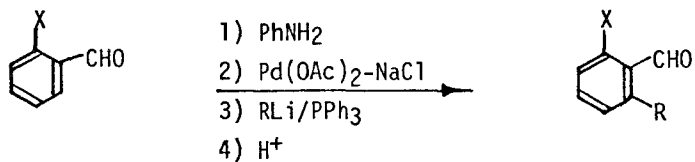


Table II Reactions of the Palladium Complexes of Schiff Bases (2) with either Alkyl lithium or Grignard Reagents in the Presence of PPh₃.

Compounds ^{a)}	RLi(RMgI)	Products (Yield %) ^{b)}
	CH ₃ Li	(95)
	CH ₃ Li	(86)
	CH ₃ MgI ^{c)}	(70)
	PhLi	(60)
	CH ₃ Li	(60)
	CH ₃ Li	(85)

a) The aldehydes can be quantitatively converted into the corresponding Schiff bases whose palladium complexes can be readily prepared in 95% yields. b) Based on the palladium complexes of Schiff bases (2). c) Four equivalent moles of CH₃MgI and PPh₃ were reacted with 2a.

このように、一般的にベンズアルデヒド誘導体のオルト位に選択的にメチル化、又はフェニル化反応が進行し、本反応がオルト-置換体合成の一般法となることを明らかにした。

さらに、リチウム化合物の場合が1当量でよかったのに対し、グリニヤール試薬の反応では過剰に用いなければならない。これは、グリニヤール試薬の求核性が弱いためであろう。ハロゲン化パラジウム ($L_2Pd X_2$) との反応でも、アルキルリチウムは、ジアルキルパラジウム ($L_2Pd R_2$) を与えるが、グリニヤール試薬では、モノアルキルパラジウム ($L_2Pd RX$) を与える。²⁾

§ 3-3 実験の部

3-3-1 シッフ塩基-パラジウム錯体 2 の合成

o-トルアルデヒドとアニリンの縮合により得られたN-(2-メチルベンジリデン) アニリン (1.95 g, 10.0 mmole) と酢酸パラジウム (2.15 g, 10.0 mmole) を酢酸 (50 ml) 中で加熱反応させると、赤褐色から黄緑色に反応液が変化する。1時間還流させた後、冷却し、飽和食塩水 (50 ml) とアセトン (50 ml) の混合物を加えて、室温で3時間かきまぜ、吸引濾過した後、水洗いし、エーテルで十分洗った後、乾燥させると、黄色錯体 (2a, 3.18 g, 95%) が得られた。同様に相当するシッフ塩基より錯体 2 が得られた。結果は Table III に示した。

3-3-2 三級ホスフィン配位子存在下におけるパラジウム錯体 2 とアルキルリチウムの反応

錯体 2a (335 mg, 0.5 mmole) と PPh_3 (520 mg, 2.0 mmole) を窒素雰囲気下、乾燥ベンゼン (15 ml) に懸濁させ、室温で30分間かきまぜた後、メチルリチウムのエーテル溶液 (0.8 ml, 1.0 mmole) を加えて、室温で、1

時間反応させると、反応液が黄色から黄緑色に変化する。この反応液に、1規定塩酸水溶液(15ml)を加えて、1時間かきまぜた後、濾過して、エーテル抽出し、硫酸マグネシウムで乾燥後、蒸溜し、VPC(SE 30, 150°)で分取すると、3a (0.86mmole, 86%)及び1a (0.10mmole, 10%)が得られた。定量は、ジベンジル(80mg)を内部基準とし、VPC(SE 30, 100°, 10°/min昇温)で行った。2b, 2cも同様に、反応させた。又フェニルリチウム、グリニヤール試薬との反応、あるいは、他の三級ホスフィン配位子存在下の反応も同様に行った。生成物の物性はTable IVに示した。

Table III Palladium Complexes of Schiff Bases.

X	Yield (%)	Color	mp (decomp)	ir(cm ⁻¹ , ν(C=N)) ^{b)}	Analyses, found (calcd.) (%)			
					C	H	N	Cl
<u>2a</u>)H	99	yellow	281-283°	1599	48.59 (48.47)	3.20 (3.14)	4.43 (4.35)	
<u>2a</u> CH ₃	95	yellow	260-270°	1570	50.36 (50.00)	3.34 (3.57)	4.11 (4.17)	9.50 (10.55)
<u>2b</u> Cl	94	yellow -green	278-280°	1580	43.68 (43.80)	2.44 (2.54)	3.87 (3.93)	20.41 (19.89)
<u>2c</u> OCH ₃	96	yellow	230-235°	1580	47.94 (47.76)	3.48 (3.44)	3.79 (3.98)	9.89 (10.07)

a) ref. 5 b) nujol

Table IV Spectral Data of the Products

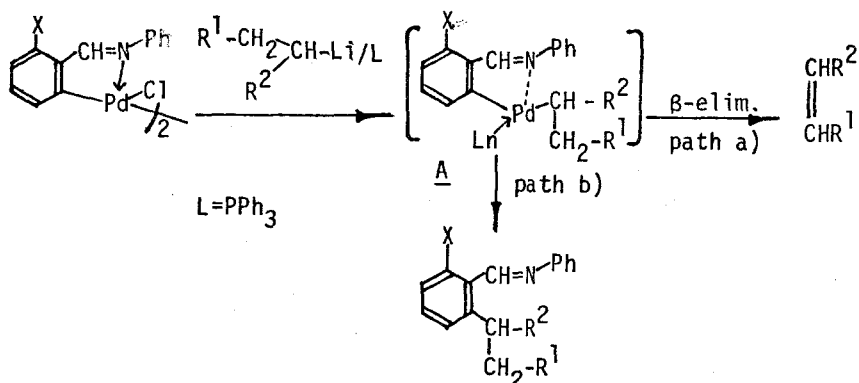
	Mass (m/e)	ir (cm ⁻¹ ; neat)	nmr (δ, CCl ₄)
<u>3a</u>	134	700, 769, 1692	2.53(s,6H), 6.87-7.40(m,3H), 10.52(s,1H)
<u>1a</u>		750, 1695	2.67(s,3H), 7.05-7.83(m,4H), 10.13(s,1H)
<u>4a</u>	196	735, 792, 1690	2.63(s,3H), 7.42-7.67(m,8H), 9.90(s,1H)
<u>5b</u>	154	704, 776, 1692	2.63(s,3H), 7.00-7.50(m,3H), 10.57(s,1H)
<u>5c</u>	150	718, 774, 1078 1265, 1683	2.52(s,3H), 3.88(s,3H), 6.63-7.53(m,3H), 10.58(s,1H)

第 4 章 シグマ-アルキル-パラジウム錯体の異性化反応

—ジール-クロロビス〔2-(N-フェニルフォルムイミドイル)3-トリル〕ジパラジウム(II)とβ-水素を有するアルキルリチウムの反応—

§ 4-1 緒 言

第 3 章で、β-位に水素を持たないアルキルリチウムでは、一般に、オルト位に選択的にアルキル化が進行することを示した。β位に水素のあるアルキルリチウムを用いると、生ずる A のような中間体は容易に β-脱離 (経路 a) することが考えられる^{1,2)} が、この反応で、β-脱離が抑えられ、還元的カップリ



ング反応 (経路 b) が優先して進行すれば、前章までの反応が期待され、又、β-脱離と還元的カップリング反応の比較、検討する立場からも興味深い。

本反応で、二級アルキルリチウムを用いた場合、二級アルキルリチウムがそのままオルト位に置換した生成物と共に、還元生成物と一級アルキル体に異性化して置換した生成物が得られた。このことは、本反応が予想通り、シグマ-アリール-パラジウム錯体のシグマ-炭素-パラジウム結合にアルキルリチウムの攻撃する場合、まずアルキルリチウムはパラジウムを攻撃し、シグマ-アリール-アルキル-パラジウム錯体を生成していることを示唆している。この

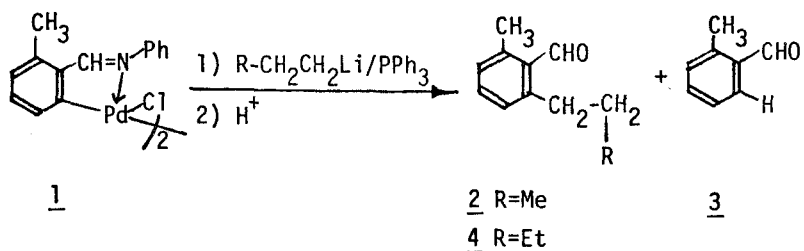
事実は、Troost らが¹⁶⁾ π -アリールパラジウム錯体へのマロン酸ジエチルのアニオンの反応の時、カルバニオンがパラジウムを攻撃しないで、炭素側から攻撃するという報告と比較して興味深い。

又、上述のシグマアリールアルキルパラジウム錯体において、アルキル基が二級アルキル基の場合は、ヒドリド-オレフィンパラジウム錯体を経て、一級アルキルパラジウム錯体に変換し、これが還元的にカップリングすることにより、異性化生成物が得られることを明らかにした。さらに、アルキルリチウムとして、 β -水素を有する一級アルキルリチウムを用いた場合は、異性化生成物は認められない。このような異性化についての研究より、シグマアリールアルキルパラジウム錯体の安定性及び異性化についての電子的、立体的効果の検討を行った。

§ 4-2 結果と考察

4-2-1 一級アルキルリチウムの反応

ジ- μ -クロロビス〔2-(N-フェニルホルムイミドイル)3-トリル〕ジパラジウム(II) (1) (0.5 mmole) と PPh_3 (2.0 mmole) を窒素雰囲気下、乾燥ベンゼンに懸濁し、室温で、30分間かき混ぜた後、*n*-プロピルリチウムのヘキサン溶液 (0.6 ml, 1.0 mmole) を加えて、1時間反応させ、1規定塩酸水溶液で加水分解すると、2-メチル-6-*n*-プロピルベンズアルデヒド (2) が37%、2-メチルベンズアルデヒド (3) が45%の収率で得ら



さらに、 PPh_3/Pd の比を変えて、同様に反応させたところ、 PPh_3 を加えない場合は、オルト-アルキル化生成物 2 は殆んど得られず、3 の生成が主となり、 PPh_3/Pd が 4 の時、2 の収量が最も良いことが明らかとなった。これらの結果は Table I に示した。

Table I Reactions of Palladium Complex 1 with n-Propyllithium

run	PPh_3/Pd	Products (Yields %)	
1	0	<u>2</u> (10)	<u>3</u> (73)
2	2	<u>2</u> (37)	<u>3</u> (45)
3	4	<u>2</u> (90)	<u>3</u> (9)
4	8	<u>2</u> (68)	<u>3</u> (1)

一方、n-ブチルリチウムのヘキサン溶液を反応させたところ、 PPh_3/Pd が 4 の時に、2-メチル-6-n-ブチルベンズアルデヒド (4) が 75%、及び 2-メチルベンズアルデヒド (3) が 4% 得られた。又、この場合もホスフィンを加えない時は、オルト-アルキル化生成物 4 は 5% しか得られず、還元生成物 3 が 91% の収率で得られた。結果は Table II に示した。

Table II Reactions of Palladium Complex 1 with n-Butyllithium

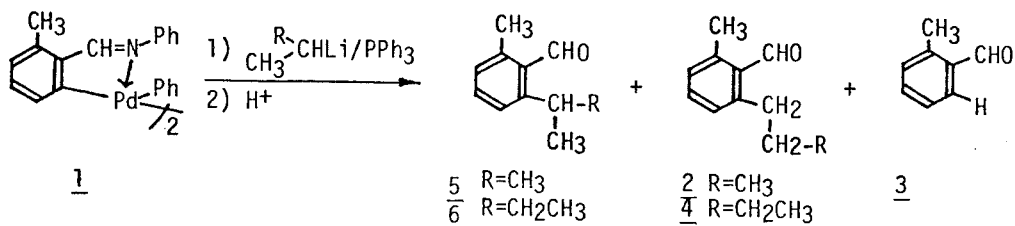
run	PPh_3/Pd	Products (Yields %)	
1	0	<u>4</u> (5)	<u>3</u> (91)
2	4	<u>4</u> (75)	<u>3</u> (4)

いずれの場合も、Friedel-Craft 反応に見られるような一級アルキル体から二級アルキル体への異性化生成物は得られない。

4-2-2 二級アルキルリチウムの反応

錯体 1 を i-プロピルリチウムと PPh_3 の存在下、反応させると、2-メチル-6-i-プロピルベンズアルデヒド (5) が 6%、2-メチル-6-n-プロピルベンズアルデヒド (2) が 5%、及び 2-メチルベンズアルデヒド (3)

が 85% の収率で得られた。又、 PPh_3/Pd を変えると、Table III に示したように、 PPh_3 のない場合 ($\text{PPh}_3/\text{Pd} = 0$) は 5 及び 2 の生成は認められず 3 のみが 91% の収率で得られた。



又、錯体 1 と 1-メチルプロピルリチウムを反応させた。

Table III に示したように、二級アルキルリチウムの反応では、二級アルキル基が置換した生成物以外に、異性化及び還元生成物が得られた。

Table III Reactions of Palladium Complex 1 with sec-Alkyl lithium

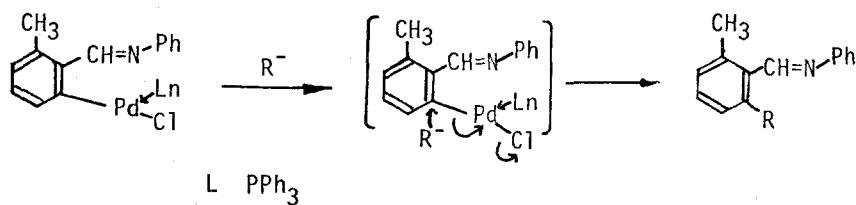
run	R-CHLi CH_3	PPh_3/Pd	Products (Yields %)
1	R=CH ₃	0	<u>5</u> (0) <u>2</u> (0) <u>3</u> (96)
2		1	<u>5</u> (7) <u>2</u> (6) <u>3</u> (68)
3		2	<u>5</u> (6) <u>2</u> (5) <u>3</u> (85)
4	R=CH ₂ CH ₃	0	<u>6</u> (1) <u>4</u> (0) <u>3</u> (65)
5		2	<u>6</u> (10) <u>4</u> (6) <u>3</u> (70)

以上の様に、一級アルキルリチウムの反応では、アルキル化が進行し、従来のアルキル化反応として知られている Friedel-Craft 反応では、合成しにくい一級アルキル体が容易に、しかも選択的に得られ、合成化学的に価値のある反応である。

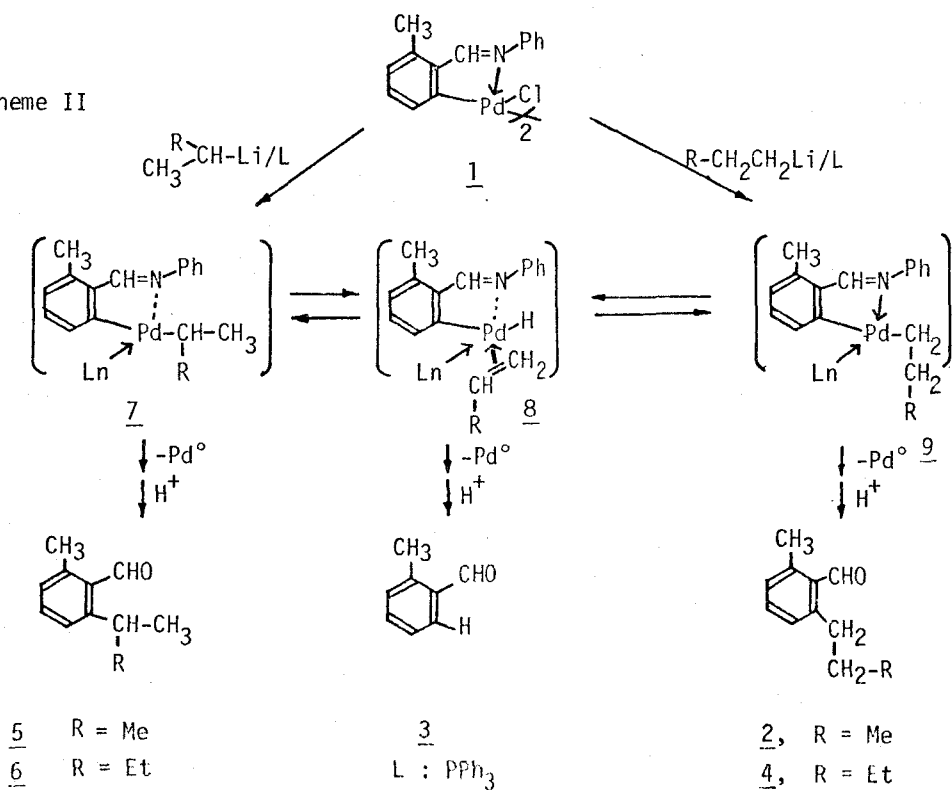
又、二級アルキルリチウムとの反応では、異性化生成物が得られることより、本反応においては、 σ -炭素-パラジウム結合への攻撃では、Scheme I のように、直接、カルバニオンが炭素を攻撃するのではなく、Scheme II に示したように、カルバニオンが $\text{S}_\text{N}2$ 型で協奏的に、あるいは、五配位中間体²⁰⁾ を経て、パラジウム上の塩素と置換して 7 又は 9 を生成し、その後、カップリ

ングすると考えられる。なお、二級アルキルリチウムの反応では異性化生成物が得られるが、これは、7がヒドリド-オレフィン-パラジウム錯体8を経て、9に異性化したのちカップリングして得られるものと考えられる。又、3は、8からカップリングして生成すると考えられる。

Scheme I



Scheme II



ここで、一級アルキルリチウムを用いた時、異性化生成物が得られないことは、 σ -一級アルキル-パラジウム錯体9の方が σ -二級アルキル-パラジウ

ム錯体 7 よりもカップリング反応が早いこと、及び、9の方が7よりも安定であるためと考えられる。この異性化では、配位子を変化させても、5及び2の生成比に変化がないことから、電子的效果よりも立体的効果が効いているのではないかと考えられる。

Table IV Reactions of Palladium Complex 1 with *i*-Propyllithium in the Presence of Tertiary Phosphine Ligand

run	Ligands L	P atoms/Pd atoms	Products (Yields %)		
1	PPh ₃	2	5 (7)	2 (6)	3 (50)
2	P(<i>n</i> -Bu) ₃	2	5 (7)	2 (4)	3 (85)
3	P(OPh) ₃	2	5 (9)	2 (6)	3 (80)

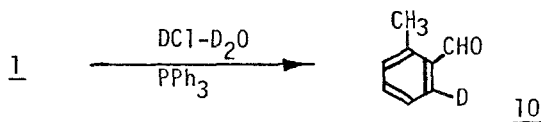
この様なアルキルパラジウム錯体の異性化については、オレフィンの異性化などで仮定されているが^{21~23}、一般に、β-脱離が起こりやすいために、直接的な証明はなされておらず、この研究がアルキルパラジウムの異性化の最初の例といえる。最近、イリジウム化合物について、Bennettらは¹³ PPh₃の配位した錯体について、二級アルキルイリジウムから一級アルキルイリジウムへの異性化を報告し、Shawらは、PPh₃のない錯体については、ヒドライド-オレフィン-イリジウム錯体を経た平衡にあり、この安定性の差は、PPh₃の立体効果によっていると報告している¹⁴。

又、熊田らは、σ-アルキルニッケル化合物の異性化において、電子供与配位子の方が二級アルキルニッケル錯体から一級アルキルニッケル錯体への異性化を促進すると報告し、電子効果も安定性に寄与していると報告している。¹⁵ PPh₃は、β-水素を有するσ-アルキルパラジウム錯体のβ-脱離を抑制している。この様なシグマ錯体の安定性に関する配位子効果としては、Chattら^{17,18}の“配位子場理論による最高被占軌道と最低空軌道のエネルギー差による説明”と、Wilkinsonらの¹⁹ “三級ホスフィン配位子は、β-脱離により生ずるH⁻の配位すべき配位座を占めるため、β-脱離を抑制し、安定化

する”の両論が広く認められている。

本反応では、 PPh_3 は、 β -脱離を特に抑制することより Wilkinson らの説の様に配位座を占め、 β -脱離反応を押え、カップリング反応を進行させているように考えられる。

なお、二級アルキルリチウムとの反応で、主生成物として得られる 3 の生成経路については、次の三つが考えられる。a) 未反応の錯体 1 が、1 規定塩酸で加水分解される際、プロトリシスされる²⁴⁾ b) 錯体 1 におけるシグマ-炭素-パラジウム結合が反応途中で分解し、水素を引き抜く。c) Scheme II のように、ヒドライド-オレフィン-パラジウム錯体 8 から生成する。実際、a) に関して、1 を PPh_3 存在下、ベンゼン中で重塩酸²⁵⁾一重水中で1時間かきまぜると、2-ジェーテリオ-6-メチルベンズアルデヒド 10 が得られた。



そこで、まず a) の可能性を検討するため、1 と 4 当量の PPh_3 の存在下、i-プロピルリチウムを反応させ、重塩酸一重水で加水分解を行ない、2-メチルベンズアルデヒド及びその重水素化体を分取し、NMR スペクトルで、その 6 位のプロトン数を分析したところ、プロトン数は、0.90 であり、a) により生成する 2-メチルベンズアルデヒド (3) は、わずか 10% 程度であることがわかった。次に、b) についても D_6 -ベンゼン中で同様に反応させ、分析したところ得られた 2-メチルベンズアルデヒド及び、その重水素化体の 6 位のプロトン数は、0.96 であり、これは実験誤差内と考えられるので、b) による 3 の生成は殆んど無視できると思われる。従って、3 の生成は、主として c) によっていることが明らかであり、Scheme II のように、反応が進行していることを示唆している。

§ 4-3 実験の部

4-3-1 パラジウム錯体 1 と一級アルキルリチウムの反応

錯体 1 (335mg, 0.5 mmole) と PPh_3 (540mg, 2.0 mmole) を窒素雰囲気下, 乾燥ベンゼン (15ml) に懸濁させ, 室温で30分間反応させた後, n -プロピルリチウムのヘキサン溶液 (0.6ml, 1.0 mmole) を加え, 室温で1時間反応させた後, 1規定塩酸水溶液 (15ml) を加えて加水分解し, 1時間かきまぜた後, 濾過し, エーテル抽出し, 硫酸マグネシウムで乾燥後, 蒸溜し, VPC (SE 30, 150°) で分取すると, 2-メチル-6- n -プロピルベンズアルデヒド (2, 0.37 mmole, 37%) 及び, 2-メチルベンズアルデヒド (3, 0.45 mmole, 45%) が得られた。定量はジベンジル (80mg) を内部基準とし, VPC (SE 30, 100° , $1^\circ/\text{min}$ 昇温) で行った。同様に, PPh_3 の存在しない時, 8分子, 16分子存在下, 及び n -ブチルリチウムとの反応を行った。結果は Table I, II に示した。

2-メチル-6- n -プロピルベンズアルデヒド (2)

Mass (m/e) : 162

IR (neat, cm^{-1}) : 710, 782, 1692

NMR (δ , CCl_4) : 1.00 (t, 3H, $J=6.5\text{Hz}$), 1.34~1.90 (m, 2H), 2.60 (s, 3H), 2.93 (t, 2H, $J=7.5\text{Hz}$), 6.90~7.50 (m, 3H), 10.58 (s, 1H)

2-メチル-6- n -ブチルベンズアルデヒド (4)

Mass (m/e) : 176

IR (neat, cm^{-1}) : 708, 785, 1682

NMR (δ , CCl_4) : 0.95 (t, 3H, $J=6.2\text{Hz}$), 1.17~1.77 (m, 4H), 2.57 (s, 3H), 2.92 (t, 2H, $J=7.2\text{Hz}$), 6.87~7.50 (m, 3H), 10.47 (s, 1H)

4-3-2 パラジウム錯体 1 と二級アルキルリチウムの反応

錯体 1 に 4 当量の PPh_3 を加え、*i*-プロピルリチウムと反応させると、2-メチル-6-*i*-プロピルベンズアルデヒド (5, 6%), 2-メチル-6-*n*-プロピルベンズアルデヒド (2, 5%), 及び 2-メチルベンズアルデヒド (3, 85%) が得られた。同様に、 PPh_3 の存在しない時、2 当量の PPh_3 の存在下の反応、及び $\text{P}(\text{n-Bu})_3$, $\text{P}(\text{O Ph})_3$ の存在下の反応を行なった。又、1-メチルプロピルリチウムも同様に反応させた。結果は、Table III, IV に示した。

2-メチル-6-*i*-プロピルベンズアルデヒド (5)

Mass (m/e) : 162

IR (neat, cm^{-1}) : 735, 782, 1688

NMR (δ , CCl_4) : 1.28 (d, 6H, $J=6.9\text{Hz}$), 2.55 (s, 3H),

3.42~4.08 (m, 1H), 6.93~7.47 (m, 3H),

10.65 (s, 1H)

2-メチル-6-(1-メチルプロピル)ベンズアルデヒド (6)

Mass (m/e) : 176

IR (neat, cm^{-1}) : 735, 788, 1692

NMR (δ , CCl_4) : 0.88 (t, 3H, $J=6.8\text{Hz}$), 1.28 (d, 3H,

$J=7.0\text{Hz}$), 1.42~1.87 (m, 2H), 2.58 (s, 3H),

3.33~3.90 (m, 1H), 7.00~7.72 (m, 3H), 10.73 (s, 1H)

4-3-3 2-ジューテリオ-6-メチルベンズアルデヒド (10) の合成

錯体 1 (180mg, 0.25mmole) と PPh_3 (260mg, 1.0mmole) を乾燥ベンゼン (8ml) に懸濁し、30分間かきまぜた後、重水 (10ml) に塩化アセチル (2ml) を 0°C にて加えることにより得た重塩酸²⁵⁾一重水を加えて、室

温で1時間かきまぜ、反応混合物を濾過、エーテル抽出、蒸溜した後VPC (SE30, 120°) で分取すると、2-ジェーテリオ-6-メチルベンズアルデヒド (10) が得られた。

NMR (δ , CCl₄) : Fig.1参照

2.63 (s, 3H), 7.03~7.43 (m, 3H), 10.12 (s, 1H)

オルト位の水素 (δ , 7.60~7.87) がないことより、構造を決定した。

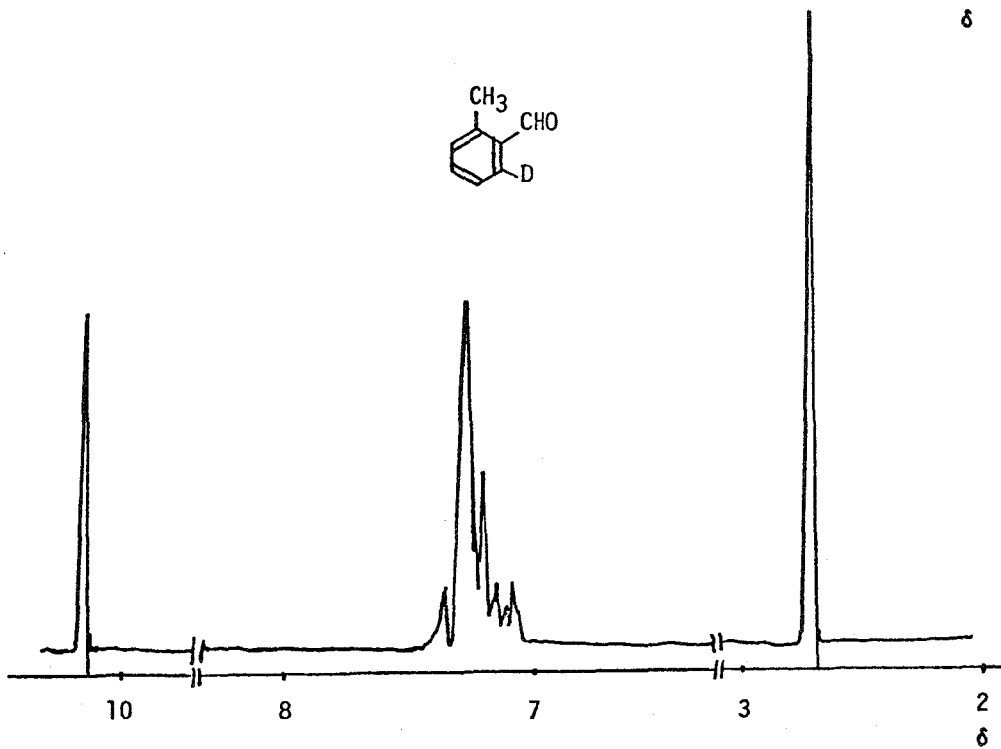
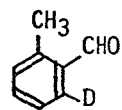
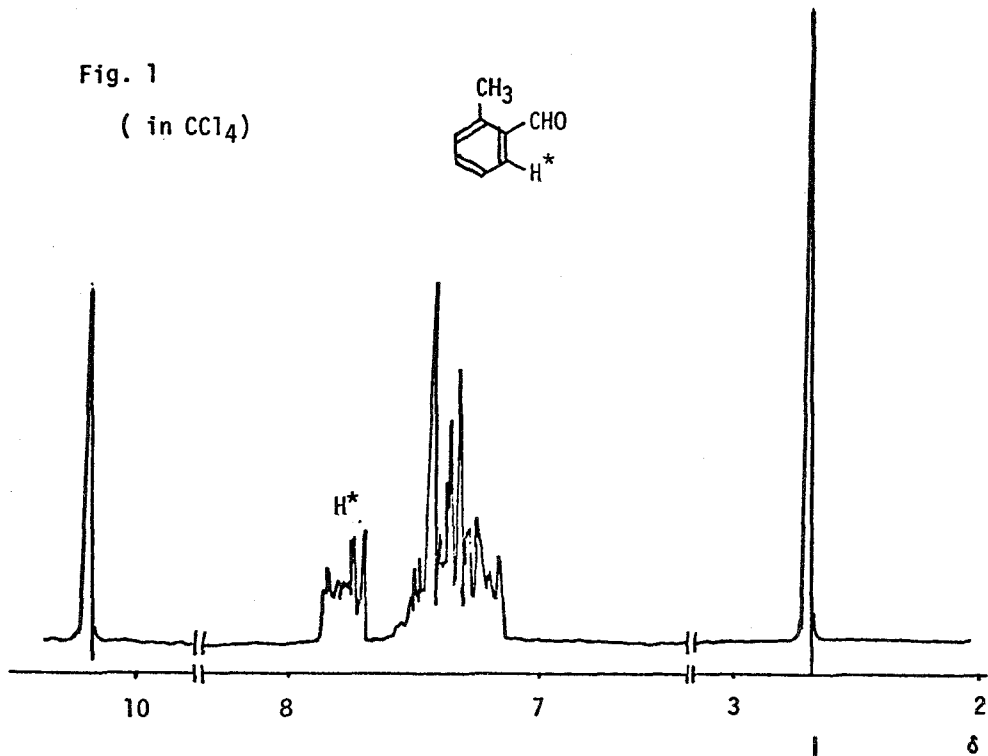
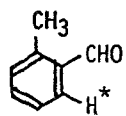
4-3-4 パラジウム錯体 1 と *i*-プロピルリチウムの反応において、重塩酸-重水で加水分解した反応

錯体 1 (335mg, 0.5mmole) と PPh₃ (520mg, 2.0mmole) を “4-3-2” と同様に *i*-プロピルリチウムと反応させ、重塩酸-重水により加水分解し、2-メチルベンズアルデヒド及びその重水素化体をVPC (SE30, 120°) で分取し、アルデヒド基のオルト位の水素のプロトン数をNMRの積分値で分析すると、0.90であり、2-ジェーテリオ-6-メチルベンズアルデヒド (10) は10%であり、3 は90%である。

4-3-5 D₆-ベンゼン中での反応

錯体 1 (180mg, 0.25mmole) と PPh₃ (260mg, 1.0mmole) を窒素雰囲気下、D₆-ベンゼン (7ml) に懸濁させ、“4-3-2” と同様に反応させ、“4-3-4” と同様に分析したところ、アルデヒド基のオルト位のプロトン数は0.96であり、この値はNMRの実験誤差内と見なせる値であり、重水素化体 10 は殆んど生成していない。

Fig. 1
(in CCl₄)



第 5 章 塩素陰イオンを配位子として含まないパラジウム錯体の反応

§ 5-1 緒 言

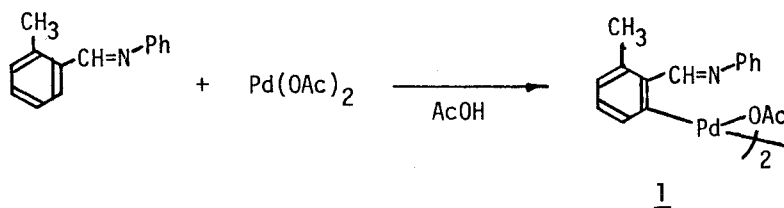
前章で述べたように、本反応は、アルキルリチウムがパラジウムを求核的に攻撃し、塩素陰イオン配位子と置換することを明らかにした。

そこで、この置換される配位子を塩素陰イオンでなく、アセタートにかえたジ-μ-アセタートビス〔2-(N-フェニルホルムイミドイル)3-トリル〕ジパラジウム(II)、及び、陰イオン配位子を持たないビス〔2-〔(ジメチルアミノ)メチル〕フェニル〕パラジウム(II)とメチルリチウムの反応を検討した。

§ 5-2 結果と考察

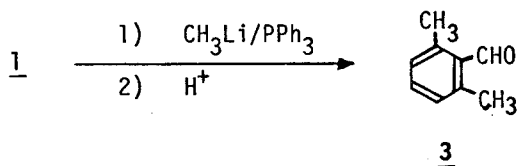
5-2-1 ジ-μ-アセタートビス〔2-(N-フェニルホルムイミドイル)3-トリル〕ジパラジウム(II)とメチルリチウムの反応

尾上らの方法⁵⁾によりN-(2-メチルベンジリデン)アニリンと酢酸パラジウムからジ-μ-アセタートビス〔2-(N-フェニルホルムイミドイル)3-トリル〕ジパラジウム(II)(1)が黄色錯体として容易に定量的に得られる。



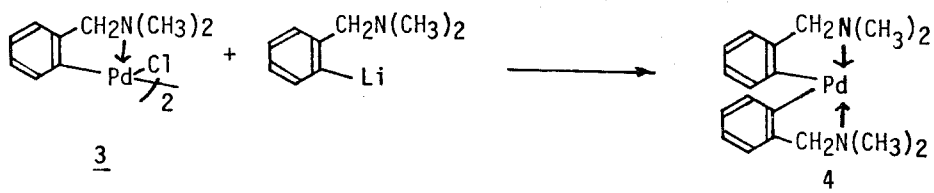
錯体 1 と 4 当量の PPh_3 存在下に、メチルリチウムと反応させ、加水分解すると、2,6-ジメチルベンズアルデヒド (2) が 90% の収率で得られた。このよ

うに，アセタート配位子も塩素陰イオン配位子と全く同様の反応性を示すことが明らかとなった。



5-2-2 ビス { 2 - [(ジメチルアミノ)メチル]フェニル }パラジウム (II) とメチルリチウムの反応

ジ- μ -クロロビス { 2 - [(ジメチルアミノ)メチル]フェニル }ジパラジウム (II) (3) に，窒素雰囲気下，2当量のオルト-リチオ-N, N-ジメチルベンジルアミンを室温に加え，1時間反応させ，常温で処理し，濾過後，THFより再結晶すると，無色の綿状結晶，ビス { 2 - [(ジメチルアミノ)メチル]フェニル }パラジウム (III) (4) が33%の収率で得られた。この構造は，

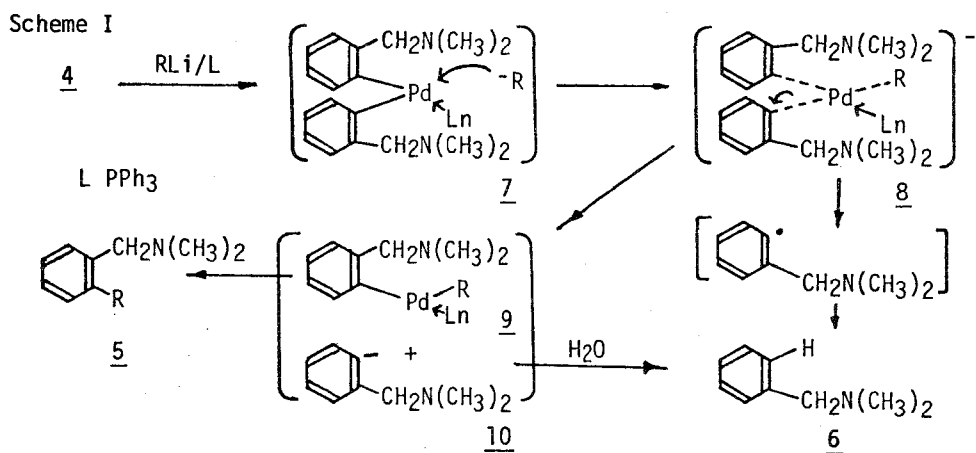


ジクロロビス (ジエチルスルフィド) パラジウム (II) から得られるシス体のスペクトルデータ²⁶⁾と一致することからシス体と決定した。又，笠原らは，ジクロロビス (ベンズニトリル) パラジウム (II) からトランス体を得ている²⁷⁾。

本反応は，生成物の精製が簡単である点から，この種の錯体合成の新しい方法となり得ると考えられる。

錯体 4 と 4 当量の PPh₃ の存在下，2 当量のメチルリチウムを反応させ，常法で処理すると，オルト-メチル-N, N-ジメチルベンジルアミン (5) が 35%，N, N-ジメチルベンジルアミン (6) が 60% の収率で得られた。

に、 PPh_3 の量を変化させても、最良条件でオルト-アルキル化生成物の収率は、35%であり、還元生成物(6)が60%生成する。さらに、 PPh_3 がなければ、オルト-メチル化が殆んど起こらず、6の生成が多い。なお、類似のパラジウム錯体3はメチルリチウムと反応して、オルト-メチル体(49%)を生成し、又 PPh_3 存在下では99%で生成する。これは Scheme I に示したように、錯体4にメチルリチウム ($\text{R} = \text{CH}_3$) が攻撃し、7から置換反応によ



り、シグマ-メチル-パラジウム結合を有する錯体9とカルバニオン10を生成する時、パラジウムに3つの炭素が結合した中間体8を生成するが、これが不安定なため、分解して、水素引き抜き反応を起こして、6の生成が多くなるものと考えられる。なお、 PPh_3 は、8を安定化し^{28,29)} 分解反応をある程度、抑制し、置換反応により、9, 10を与えるように作用しているものと思われる。

§ 5-3 実験の部

5-3-1 ジ-μ-アセタートビス〔2-(N-フェニルフォルムイミドイル)3-トリル〕ジパラジウム(II) (1) の合成

N-(2-メチルベンジリデン)アニリン(1.95 g, 10.0 mmole)と酢酸パラジウム(2.15 g, 10.0 mmole)を酢酸(50 ml)中で、1時間環流させる

と、赤褐色から黄緑色に反応液が変化する。冷却後、反応液に脱イオン水 (100 ml) を加えると、黄色錯体として、1 が得られる。これを吸引濾過し、乾燥させ、3.56 g (99%) 得た。

mp 220°~224°C

IR (nujol, cm^{-1}): 1582 ($\nu\text{C}=\text{N}$)

NMR (δ , CDCl_3): 1.73 (s, 3H), 2.37 (s, 3H), 6.53~7.43 (m)
7.88 (s, 1H)

元素分析 分析値: C, 53.25; H, 4.21; N, 3.75%

$\text{C}_{32}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{O}_4\text{Pd}_2$ としての計算値: C, 53.43; H, 4.20; N, 3.89%

5-3-2 パラジウム錯体 1 とメチルリチウムの反応

錯体 1 (360 mg, 0.5 mmole) と PPh_3 (520 mg, 2.0 mmole) を同様に、メチルリチウム (0.8 ml, 1.0 mmole) と反応させると、2,6-ジメチルベンズアルデヒド (2, 0.90 mmole, 90%) が得られた。

5-3-3 ビス { 2-[(ジメチルアミノ)メチル]フェニル } ジパラジウム (II) (4) の合成

窒素雰囲気下、N,N-ジメチルベンジルアミン (135 mg, 1.0 mmole) の乾燥エーテル (5 ml) 溶液に、n-ブチルリチウムのヘキサン溶液 (0.8 ml, 1.0 mmole) を室温で加え24時間反応させる。こうして得られたオルト-リチオ-N,N-ジメチルベンジルアミンのエーテル懸濁液をジ- μ -クロロビス { 2-[(ジメチルアミノ)メチル]フェニル } ジパラジウム (II) (3) (275 mg, 0.5 mmole) の乾燥エーテル懸濁液 (5 ml) に加え、室温で1時間反応させる。反応後、水 (2 ml) を加え、吸引濾過し、水及び石油エーテルで洗った後、乾燥し、THFにより再結晶を行なうと、分解点221°の無色綿状

結晶が得られた。収量 124 mg (33%)

IR (nujol, cm^{-1}) : 738, 1589

NMR (δ , CDCl_3) : 2.63 (s, 6H), 3.88 (s, 2H), 6.93~7.77 (m)

元素分析 分析値 : C, 57.53 ; H, 6.47 ; N, 7.46%

$\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{Pd}$ としての計算値 : C, 57.68 ; H, 6.45 ; N, 7.47%

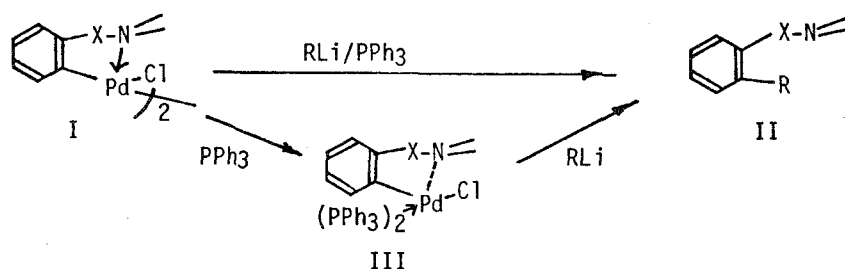
5-3-4 パラジウム錯体 4 とメチルリチウムの反応

錯体 4 (18.7 mg, 0.05 mmole) と PPh_3 (52.4 mg, 0.2 mmole) を同様にメチルリチウムのエーテル溶液 (0.08 ml, 0.10 mmole) と反応させると、オルト-メチル-N,N-ジメチルベンジルアミン (5, 0.035 mmole, 35%), 及び N,N-ジメチルベンジルアミン (6, 0.060 mmole, 60%) が得られた。同様に, PPh_3 の存在しない時, 8 当量存在下の反応を行った。結果は Table II に示した。

第 6 章 総 括 討 論

シグマ-芳香族オルト-炭素-パラジウム錯体に関する構造的^{4,6,7,30)}、機構的考察⁸⁾は数多くなされているが、有機合成への利用は殆んどなされていない。そこで、これらの錯体とアルキルリチウムの反応を検討した。

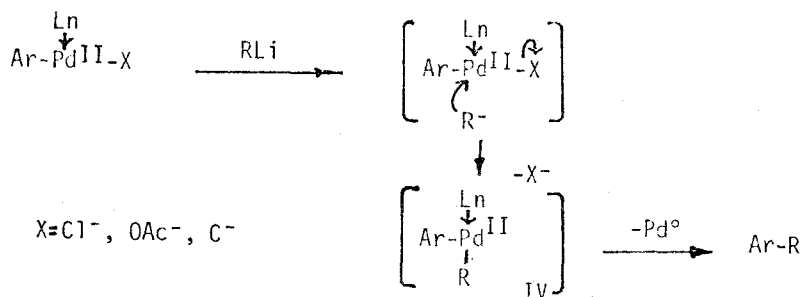
その結果、次式に示すような反応において、 PPh_3 を配位子として加えるこ



とにより、反応性が高まることを見出し、容易にオルト-置換芳香族化合物 (II) が生成することを示した。

この反応は、各種錯体及び各種アルキルリチウムで高収率で反応する極めて一般性の高い反応であることを示し、又、グリニヤール試薬でも良いが、反応性が低いため、過剰に用いる必要のあることを示した。更に、 β -脱離が起こりやすい、 β -水素を有する一級アルキルリチウムの反応でも、 PPh_3 存在下では、高収率でアルキル化生成物を与える。一方、二級アルキルリチウムの反応において、異性化生成物が得られたことより、アルキルリチウムが σ -炭素-パラジウム結合のパラジウムを攻撃し、まず σ -アルキル-パラジウム結合が生成することを確認し、 σ -二級アルキル-パラジウム錯体から σ -一級アルキル-パラジウム錯体への異性化がヒドライド-オレフィン-パラジウム錯体を経て、進行することを示し、その異性化は、立体的な因子によっていることを示した。又、パラジウムに配位した陰イオン配位子は、クロリドでもアセタ

ートでも良く、さらに、カルバニオンでも、同様に、反応することを明らかにした。これらのことより、次式の様に、進行する一般的反応であることを示した。

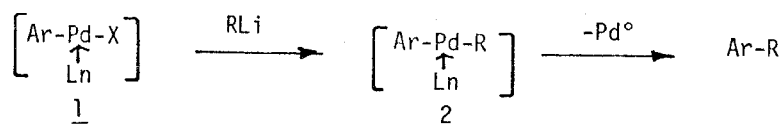


この様に、従来の方法では、合成困難な^{1,3,2,2)} オルト-アルキル置換芳香族化合物の選択的な合成に成功し、併せて、その反応機構を明らかにした。

第 2 編 テトラキス(トリフェニルホスフィン) パラジウム(0)錯体によるハロゲン 化ビニル, ハロゲン化アリールとアル キルリチウムの反応

第 1 章 緒 言

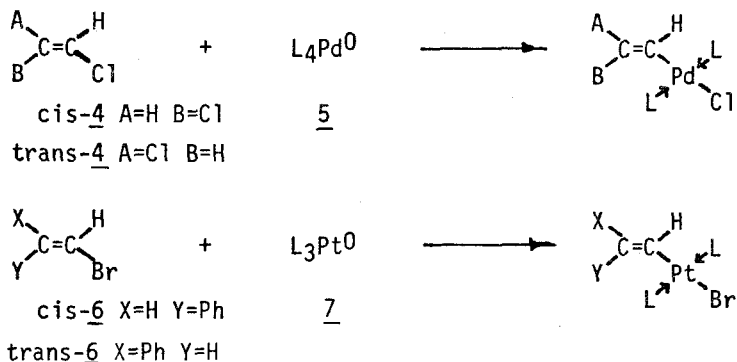
第 1 編で述べたように, 選択的なオルト位へのアルキル化反応では, σ -ア
リール-パラジウム錯体 1 とアルキルリチウムの反応により, σ -アリール-
アルキル-パラジウム錯体 2 を経て, 炭素-炭素結合が生成することを明らか



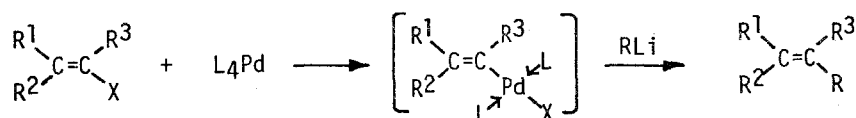
にした。このような σ -パラジウム錯体を別の方法で生成させれば, 第 1 編と
同様に, アルキルリチウムとの反応により, 炭素-炭素結合形成が可能となる
と考えられる。 σ -炭素-パラジウム錯体の生成の方法として, ハロゲン化物
の低原子価遷移金属錯体への酸化的付加反応がある。この酸化的付加反応につ
いては, その機構などについて, イリジウム(I)錯体^{34~39)}やパラジウム(0)
錯体^{40~42)}について, 興味ある研究がなされており, オレフィン結合のまわりの
立体化学については, Fitton⁴³⁾は, 1,2-ジクロルエチレン(4)と
(PPh₃)₄Pd(5)の反応により, 又, Rajaram⁴⁴⁾は, β -ブロムスチレン
(6)と(PPh₃)₃Pt(7)の反応により, 又最近, 大塚⁴⁵⁾は, 各種ハロゲン化
ビニルとパラジウム(0)錯体の反応により, いずれも, オレフィン結合に関
して, その立体構造を保持して, 酸化的付加反応が進行すると報告している。

しかし, この様にして, 酸化的付加反応により得られた σ -炭素-金属錯体
の有機合成への応用は殆んど報告されていない。⁴⁶⁾

そこで, パラジウム(0)錯体へのハロゲン化ビニルの酸化的付加により,
 σ -ビニル-パラジウム錯体中間体を生成させ, これにアルキルリチウム, 又



はグリニヤール試薬を反応させると、温和な条件下で炭素-炭素結合生成を容易に行なわせることが出来ると考えられる。この場合、置換ハロゲン化ビニルを用いると、生成するσ-ビニルパラジウム錯体中間体は、立体構造を保持



していると考えられるので、^{43~45)} これにアルキルリチウムを反応させることにより、立体選択的オレフィンの合成が可能となる。

又、ハロゲン化物として、ハロゲン化アリアルを用いると、同様に、アルキル置換アリアルが生成すると考えられるが、従来のアルキル化反応としては、親電子試剤による Friedel-Craft 反応が知られているが、アルキルリチウムのような、求核試剤によるアルキル化反応は興味深い反応と考えられる。⁴⁷⁾

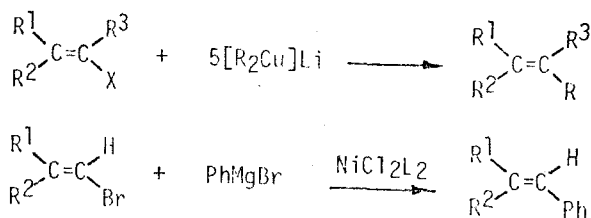
このような、金属錯体によるカップリング反応は、古くから、Ullmann 反応や、Glaser 反応などが知られているが、一般にホモカップリング反応が主であり、異なる有機基間のクロスカップリング反応としては、アルキル-銅アート錯体や^{48~50)} π-アリアル-ニッケル錯体⁵¹⁾、ニッケル^{52, 54)}、鉄錯体⁵³⁾を用いた反応が報告されている。

第 2 章 立体選択的オレフィンの合成

一 ハロゲン化ビニルとアルキルリチウムの反応一

§ 2-1 緒 言

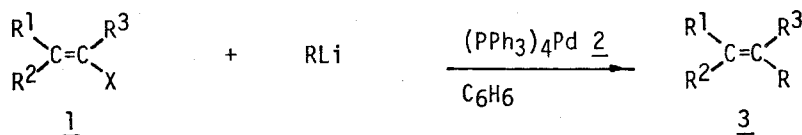
前章で述べたように、本反応の立体化学を検討する目的でシス、及びトランス-ハロゲン化ビニルとテトラキス(トリフェニルホスフィン)パラジウムとの反応により、 σ -ビニル-パラジウム錯体を生成させ、この σ 錯体を単離せずに、直接、アルキルリチウム、アリアルリチウム及びグリニヤール試薬と反応させたところ、立体選択的に、それぞれ立体構造を保持したオレフィンが高収率で得られた。このような立体選択的なオレフィンの合成は、天然物合成につながる分野であり、非常に興味を持たれている。ハロゲン化ビニルからのオレフィンの立体選択的アルキル化反応は、1章で述べたように、アルキル-銅-アート錯体を用いた反応⁴⁹⁻⁵⁰⁾や、ニッケル錯体⁵¹⁾を用いた反応が知られており、それらとの比較も行った。



§ 2-2 結果と考察

シス-ブロムスチレン 1a と等モルの $(PPh_3)_4Pd$ (2) を乾燥ベンゼンに懸濁させ、アルゴン雰囲気下、室温で2時間攪拌させると、反応液は緑色から乳白色に変化する。ここで、等モルのメチルリチウムのエーテル溶液を滴下し、1時間室温で反応させ、常法に従って処理すると、立体構造を保持したシス- β -メチルスチレン (3a, $R=CH_3$) (80%) が得られた。化合物の確認はスペクトルデータ、及び標品⁵²⁾との比較によった。

同様にトランス-β-ブロムスチレン (1b) を反応させたところ、立体構造を保持したトランス-β-メチルスチレン (3b, R = CH₃) (85%) が得られた。いずれの場合も生成物におけるそれぞれの異性体は1%以下であり、本反応の立体特異性は99%である。



又、同様に各種ハロゲン化ビニルとアルキルリチウム、アリアルリチウム及びグリニヤール試薬との反応を行った。結果はTable I に示す。

Table I Reactions of Vinyl Halides 1 with either Alkyl lithium Compounds or Grignard Reagents Induced by Palladium Complex 2.

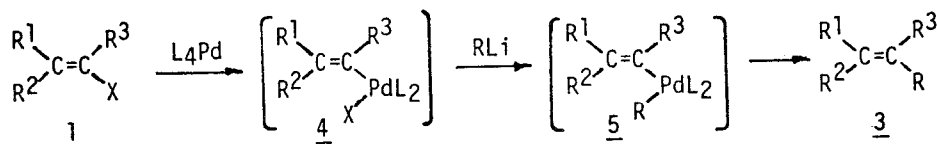
	Halides <u>1</u>				RLi(RMgX')	Yield of <u>3</u> %	Isomeric purity %
	R ¹	R ²	R ³	X			
1a	H	Ph	H	Br	CH ₃ Li	80	99
1a					n-BuLi	66 a)	99
1a					p-CH ₃ C ₆ H ₄ Li	98	99
1b	Ph	H	H	Br	CH ₃ Li	85	100
1b					n-BuLi	55 b)	100
1b					p-CH ₃ C ₆ H ₄ Li	98	99
1b					CH ₂ =CHMgBr	91	99.5
1c	H	Ph	H	Cl	CH ₃ Li	90	100
1c					p-CH ₃ C ₆ H ₄ Li	92	100
1d	H	n-Bu	H	Br	n-BuLi	50 c)	99
1d					p-CH ₃ C ₆ H ₄ Li	65 c)	99
1e	Ph	CH ₃	H	Br	CH ₃ Li	80 c)	98

a) Another product of this reaction was styrene (25%). b) Another product of this reaction was styrene (35%). c) Oxidative addition was carried out at reflux of benzene for 2 hr, but the halide is still recovered in 10-20 % yield.

このように、立体特異的に立体構造を保持して、反応が進行することは、酸化的付加反応、及びアルキルリチウムとの反応が、共に立体保持か、あるいは共に立体反転でなければならない。酸化的付加反応の立体化学は、オレフィン結合のまわりの立体構造を保持して反応することが知られているので⁴²⁻⁴⁴⁾

Scheme I の様に、立体保持したσ-ビニルパラジウム錯体4とアルキルリチウムの反応も立体構造を保持して進行することが明らかである。

Scheme I



又、4から3への過程で、アルキルリチウムがパラジウム上でハロゲンと置換して、σ-ビニルアルキルパラジウム錯体5を経ることは、1aあるいは1bに、n-ブチルリチウムを反応させた時、スチレンが副生することより、次式のように、5 (R=n-ブチル) を経て、β-脱離により6になって進行していると考えられる。

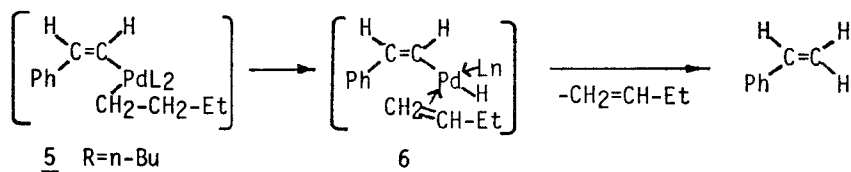


Table I に示したように、ハロゲンの種類によらず、ハロゲン化ビニルとアルキル、アリアルリチウム、又はグリニヤール試薬と反応し、高収率で立体選択的にアルキル、あるいはアリアル置換オレフィンを生成し、本反応が、オレフィンの立体選択的合成の一般反応であることを明らかにした。

又、1dのような脂肪族ハロゲン化ビニルは、室温では、酸化的付加反応が起こらず、出発物質を回収したので、1dと2をベンゼン中、75°Cで3時間攪拌した後、室温に戻し、n-ブチルリチウム、パラートリルリチウムと反応させると、それぞれ、50%、65%の収率で、選択的に、立体構造を保持した生

成物が得られた。

この様に，1dが1a，1b，1cに比べて，酸化的付加反応が遅いのは，電子供与基の α -ブチル基の I 効果で炭素-臭素結合における電子密度が高まるため，酸化的付加反応が遅くなっているためと考えている。このことは，Fittonらのパラ-置換アリール-クロリドの酸化的付加反応において，電子吸引性置換基が置換する程，反応性が增大するという報告と良く一致している。⁵³⁾

さらに，1eのような3置換ブROMオレフィンを反応させたところ，60°Cにて，酸化的付加反応が起こり，メチルリチウムで処理すると，立体構造を保持した3置換オレフィンが得られた。

又，パラジウム錯体が存在しない条件下で，シス- β -ブROMスチレン (1a) 又はトランス- β -ブROMスチレン (1b) とメチルリチウムを反応させるとフェニルアセチレンのみが得られ， β -メチルスチレンは得られないことから，



σ -ビニル-パラジウム錯体 (4) が反応に関与していることが明らかである。

なお，ハロゲン化ビニルからのオレフィンの立体選択的な合成に関しては，前述のアルキル-銅-アート錯体⁴⁸⁻⁵⁰⁾による方法や，ニッケル-ホスフィン触媒による方法⁵²⁾が報告されているが，前者は，アルキル-銅-アート錯体を大過剰に用いなければ反応性が低いことや，グリニヤール試薬は用いられない点から又後者についてはその立体選択性の点から本反応の方が優れていると思われる。

§ 2-3 実験の部

2-3-1 ハロゲン化ビニル 1 の合成

1a⁵⁶⁾，1b⁵⁷⁾，1c⁶⁰⁾，1d⁶¹⁾，1e⁶²⁾ は文献記載の方法により，合成し，その物

性値は、Table II に示した。

Table II Spectral Data of Vinyl Halides 1

<u>1</u> Ir(neat, cm ⁻¹)	PMR(δ , CCl ₄)
<u>1a</u> 763 824 1617	6.40(d, 1H, J=8.4Hz) 7.05(d, 1H) 7.17-7.84(m, 5H)
<u>1b</u> 634 738 940 1608	6.62(d, 1H, J=14.0Hz) 7.02(d, 1H) 7.18(s, 5H)
<u>1c</u> 770 842 1620	6.18(d, 1H, J=8.0Hz) 6.57(d, 1H) 7.17-7.77(m, 5H)
<u>1d</u> 790 1621	0.93(t, 3H, J=6.0Hz) 1.17-1.67(m, 4H) 1.97-2.53(m, 2H) 5.87-6.30(m, 2H)
<u>1e</u> 639 744 792 1609	2.18(d, 3H, J=1.4Hz) 6.35(q, 1H) 7.20(s, 5H)

2-3-2 パラジウム錯体 2 の存在下、ハロゲン化ビニル 1 とアルキルリチウムの反応

シス- β -ブロムスチレン (1a) (184mg, 1.0mmole) と塩化パラジウムより、合成したテトラキス(トリフェニルホスフィン)パラジウム (2) (1155mg, 1.0mmole) を乾燥ベンゼン (10ml) に懸濁させ、アルゴン雰囲気下、室温で2時間攪拌すると、反応液が緑色から乳白色に変化する。ここでメチルリチウムのエーテル溶液 (0.8ml, 1.0mmole) を滴下し、1時間室温で反応させると、反応液は黄色懸濁液になる。反応液に水を加えて抽出後、常法に従って処理し、VPC (CW 20M, 120°) で分取するとシス- β -メチルスチレン (3a, R=CH₃, 0.80mmole, 80%) が得られた。構造はスペクトルデータ、及び標品⁵⁵⁾との比較により決定した。定量はナフタレン (80mg) を内部基準とし、FID VPC (CW 20M, 70°, 5°/min 昇温) により行った。他のハロゲン化ビニル 1b, 1c, 1d も同様に、それぞれ、アルキルリチウム、アリールリチウム、グリニヤール試薬と反応させた。結果は、Table I に示し、物性値は Table III に示した。

Table III Spectral Data of Products 3

<u>3</u>	Mass (m/e)	IR (neat, cm ⁻¹)	NMR(δ , in CCl ₄)	Analyses (calcd.%)	
				C	H
<u>3a</u> (R=CH ₃)		690 698 762 1602 1644	1.83(d-d, 3H, J=6.9, 1.7Hz) 5.69(d-q, 1H, J=12.0, 6.9Hz) 6.33(d-q, 1H) 7.10-7.33(m, 5H)		
<u>3a</u> (R=n-Bu)	160	693 765 1601 1640	0.88(t, 3H, J=6.0Hz) 1.10- 1.63(m, 4H) 2.02-2.55(m, 2H) 5.55(d-t, 1H, J=11.5, 6.7Hz) 6.33(d-t, 1H, J=11.5, 1.5Hz) 7.02-7.35(m, 5H)	89.68 (39.94)	10.08 (10.07)
<u>3a</u> (R=p-CH ₃ C ₆ H ₄)	194	700 743 805 1600	2.23(s, 3H) 6.43(s, 2H) 6.90-7.17(m, 9H)	92.88 (92.74)	7.19 (7.26)
<u>3b</u> (R=CH ₃)		687 730 960 1662	1.88(d, 3H, J=6.0Hz) 5.80- 6.62(m, 2H) 7.03-7.40(m, 5H)		
<u>3b</u> (R=n-Bu)	160	686 739 962 1659	0.94(t, 3H, J=6.0Hz) 1.13- 1.63(m, 4H) 2.03-2.43(m, 2H) 6.10(d-t, 1H, J=15.4, 5.5Hz) 6.37(d, 1H) 7.10-7.37(m, 5H)		
<u>3b</u> (R=p-CH ₃ C ₆ H ₄)	194	702 748 805 968	2.35(s, 3H) 6.98(s, 2H) 7.03-7.57(m, 9H)		
<u>3b</u> (R=CH ₂ =CH)	130	686 750 895 945 998 1630	5.00-5.43(m, 2H) 6.00-6.77 (m, 3H) 7.07-7.53(m, 5H)		
<u>3d</u> (R=n-Bu)	140	778 1655	0.90(t, 6H, J=5.8Hz) 1.07- 1.63(m, 8H) 1.67-2.25(m, 4H) 5.27(t, 2H, J=5.2Hz)		
<u>3d</u> (R=p-CH ₃ C ₆ H ₄)		735 831	0.90(t, 3H, J=5.8Hz) 1.13- 1.60(m, 4H) 1.90-2.58(m, 2H) 2.33(s, 3H) 5.55(d-t, 1H, J= 10.5, 6.8Hz) 6.33(d-t, 1H, J=10.5, 1.5Hz) 7.00-7.22 (m, 4H)	89.40 (89.59)	10.23 (10.41)
<u>3e</u> (R=CH ₃)		690 830 750 1598 1645	1.75(d, 3H, J=7.0Hz) 1.97 (s, 3H) 5.73(q, 1H) 7.17(m, 5H) *		

* ref.63)

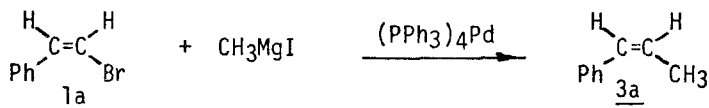
第 3 章 立体選択的オレフィン合成の触媒化

§ 3 - 1 緒 言

前章で本反応が 0 価のパラジウム錯体へのハロゲン化ビニルの酸化的付加により、 σ -ビニル-パラジウム錯体を経て、アルキルリチウムとの反応により、立体選択的にオレフィンが合成できることを明らかにしたが、この反応では、パラジウムは、0 価から、酸化的付加反応により、2 価になり、アルキルリチウムとの反応の後、還元的脱離反応により、0 価に戻るため、この反応がパラジウムに関して、触媒的に進行することが期待される。そこで、触媒量の $(PPh_3)_4Pd$ の存在下、 β -ブロムスチレンとヨウ化メチルマグネシウムを反応させたところ、パラジウムに関し、触媒的に、立体構造を保持した β -メチルスチレンが得られた。

§ 3 - 2 結果と考察

シス- β -ブロムスチレン (1a) と触媒量の $(PPh_3)_4Pd$ (2) を、室温で、ヨウ化メチルマグネシウムと反応させると、シス- β -メチルスチレン (3a) がパラジウム基準で 3400% の収率で得られた。又 1a からは 99% の収率である。



同様にトランス- β -ブロムスチレン (1b) からはトランス- β -メチルスチレン (3b) が 3450% の収率で得られた。

このように、1a、1b、いずれからも、立体選択的に β -メチルスチレンが、パラジウムに関し、触媒的に β -ブロムスチレンに対して、定量的に得られた。

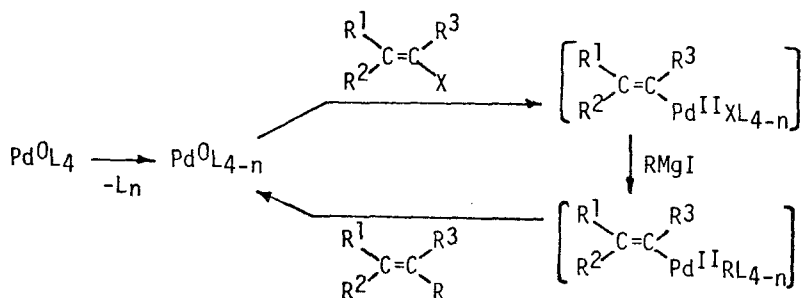
結果は Table I に示した。

Table I Reactions of 1 with CH_3MgI in the Presence of Catalytic Amount of $(\text{PPh}_3)_4\text{Pd}$ 2.

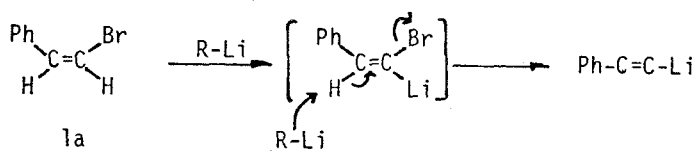
Halides <u>1</u> (mmole)	CH_3MgI (mmole)	$(\text{PPh}_3)_4\text{Pd}$ (mmole)	Products (yield %) <u>3</u> R-OH	Isomeric purity %
<u>1a</u> (1.0)	(3.0)	(0.029)	<u>3a</u> , 3400*, 99**	99
<u>1b</u> (1.0)	(3.0)	(0.029)	<u>3b</u> , 3450, 99	100

* based on Pd ** based on 1

この触媒化反応は、下図に示したように、パラジウムが 0 価から酸化的付加により 2 価になり、還元的に脱離して 0 価に戻るためにサイクルするものと考



えられる。なお、この触媒化反応においては、メチルリチウムを用いると、下式に示すような⁵⁹⁾パラジウムの関与しない反応が優先する。



§ 3-3 実験の部

3-3-1 触媒量の錯体 2 の存在下、1a 及び 1b とヨウ化メチルマグネシウムとの反応

β -ブロムスチレン (1) (1.0 mmole) と $(\text{PPh}_3)_4\text{Pd}$ (2) (35 mg, 0.029 mmole) を乾燥ベンゼン (10 ml) に溶解し、室温で、ヨウ化メチ

ルマグネシウムのエーテル溶液 (3.0 mmole) を加え、室温で 1 晩かきまぜたところ、それぞれ、立体保持した β -メチルスチレン (**3**) (0.99 mmole) が得られた。

第 4 章 1, 2-ジクロロエチレンとフェニル リチウムの反応

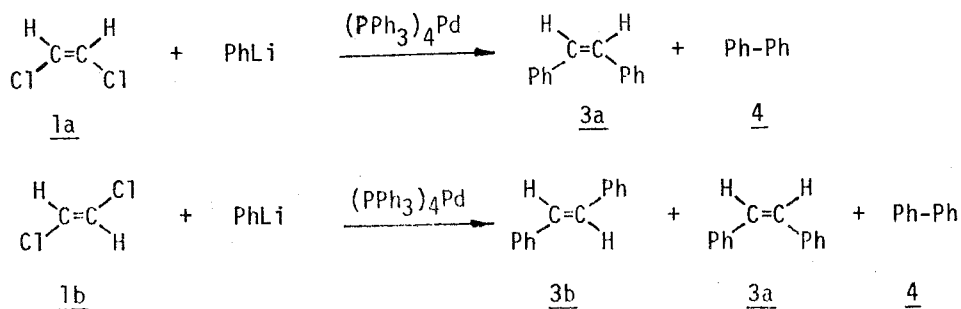
§ 4-1 緒 言

ハロゲン化物に, 1, 2-ジクロロエチレンを用いて反応を検討した。この場合, モノハロゲン化ビニルの場合とは, 異った反応性を示すことが明らかとなった。

§ 4-2 結果と考察

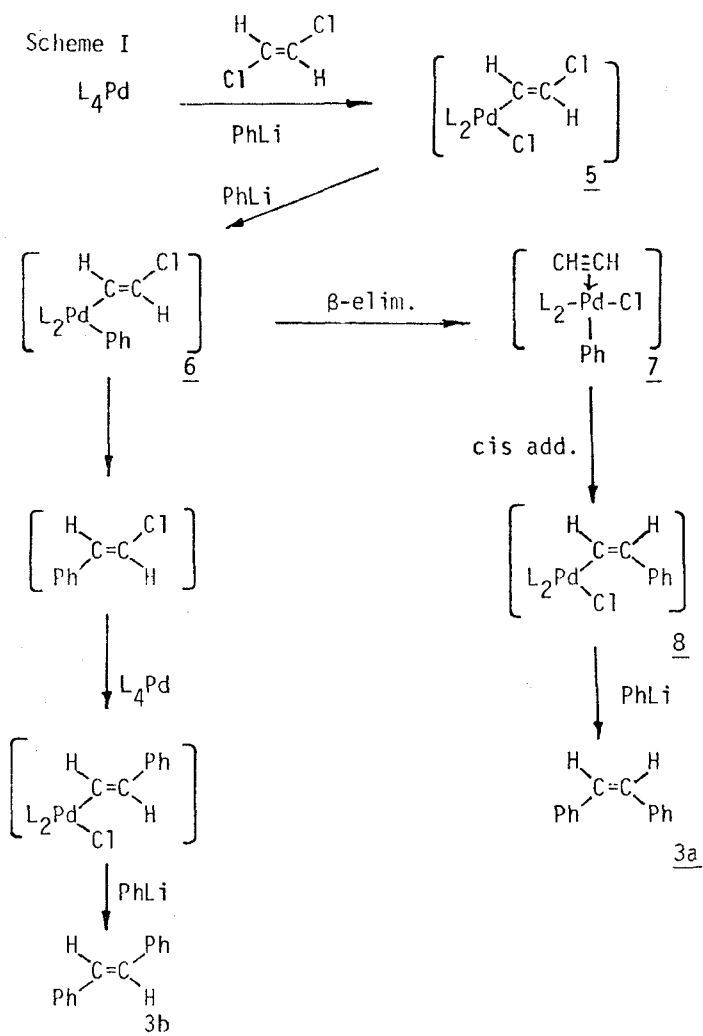
シス-1, 2-ジクロロエチレン 1a と等モルの $(PPh_3)_4Pd$ (2) を乾燥ベンゼンに懸濁させ, 2 当量のフェニルリチウムと反応させると, 立体構造を保持したシス-スチルベン (3a) (18%) 及びビフェニル (4) (80%) が得られた。

一方, トランス-1, 2-ジクロロエチレン 1b からは, トランス-スチルベン (3b) (28%), シス-スチルベン (3a) (19%), 及びビフェニル (4) (40%) が得られた。



このように, 1, 2-ジクロロエチレンの場合は, シス体 1a からは, 立体保持したシス体 3a のみ得られるが, トランス体 1b からは, 異性体が生成し, 熱的に不安定なシス-スチルベン (3a) が, 優先して生成する。もし, モノハロゲン化ビニルの場合と同様な反応であるとすれば, ハロゲン化ビニル

の酸化的付加反応がまずおこると考えられる。ところが, Fitton らの報告にある, 1,2-ジクロロエチレンの $(PPh_3)_4Pd$ への酸化的付加反応は, 室温では進行しないようである。しかし, 上記の反応は, 1,2-ジクロロエチレンとフェニルリチウムのみで $(PPh_3)_4Pd$ の存在しない時はスチルベン体の生成が認められないことより, リチウム化合物が 1,2-ジクロロエチレンのビニル-ハロゲン結合を弱め, 酸化的付加反応を行なわせると考えられる。従ってやはり 5 を経た反応が進行するわけであるが, モノハロゲン化ビニルの反応の



場合の生成物 3b 以外に 3a の生成が得られたのは、新たに、水素よりも、 β -脱離しやすい塩素原子が β -位にあるために、6 から β -脱離⁶⁴⁾して、アセチレン錯体 7 になり、⁶⁵⁾ 7 から [Ph-Pd] がシス付加し、8 を経て、シス-スチルベン (3a) が得られたと考えられる。

§ 4-3 実験の部

4-3-1 1,2-ジクロロエチレン (1) とフェニルリチウムの反応

1,2-ジクロロエチレン (1) (1.0 mmole) と $(\text{PPh}_3)_4\text{Pd}$ (2) (1.0 mmole) を “2-3-2” と同様にフェニルリチウム (2.0 mmole) と反応させると、スチルベン (3) 及びビフェニル (4) が得られた。

なお定量は、ジベンジルを内部基準 (50 mg) とし、FID VPC (CW 20 M, 100°, 10°/min 昇温) により行った。

シス-スチルベン (3a)

IR (neat, cm^{-1}) : 775, 1600

NMR (δ , CCl_4) : 6.52 (s, 2H), 7.07-7.20 (m, 10H)

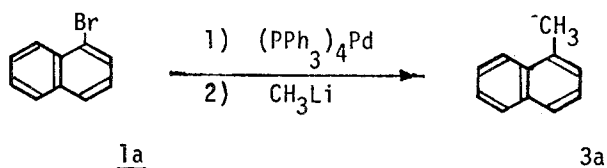
第 5 章 ブロムナフタレンとメチルリチウムの反応

§ 5-1 緒 言

前章までに示したように、ハロゲン化ビニルは、一般に反応が進行することが明らかになったが、ハロゲン化アリールへの本反応の適用を検討した。

§ 5-2 結果と考察

α -ブロムナフタレン (1a) と等モルの $(\text{PPh}_3)_4\text{Pd}$ (2) をベンゼン中で環流し、室温に戻した後、メチルリチウムと反応させると、 α -メチルナフタレン (3a) (90%) が得られた。



同様に、 β -ブロムナフタレン (1b) の反応では、 β -メチルナフタレン (3b) (88%) が得られた。さらに、第 3 章のように本反応の触媒化を検討するため、触媒量の 2 の存在下、 β -ブロムナフタレン (1b) とメチルリチウムを反応させたところ、 β -メチルナフタレン (3b) (800%) が得られた。

このような、芳香族化合物のアルキル化反応としては、親電子試剤による Friedel-Craft 反応があるが、アルキルリチウムのような、求核試剤により、芳香族へアルキル化反応が進行することは、興味深い。

以上のように、本反応が SP^2 炭素-ハロゲン結合を有する化合物全般にわたり適用される極めて巾広い炭素-炭素結合形成の反応であることを明らかにした。

§ 5-3 実験の部

5-3-1 ブロムナフタレン (1) とメチルリチウムの反応

ブロムナフタレン (1) (208mg, 1.0mmole) と $(\text{PPh}_3)_4\text{Pd}$ (2) (1.155g, 1.0mmole) をアルゴン雰囲気下, 乾燥ベンゼン (10ml) 中で環流させると黄色溶液になり, 5時間反応させた後, 室温で, メチルリチウムのエーテル溶液 (0.8ml, 1.0mmole) を加え, 1時間反応させ, 常法に従って処理すると, 3 が得られた。定量は, ビフェニルを内部基準 (80mg) とし, FID VPC (CW 20M, 70°, 5°/min 昇温) で行った。

α -メチルナフタレン (3a)

IR (neat, cm^{-1}) : 770, 788, 1600

NMR (δ , CCl_4) : 2.67 (s, 3H), 7.17-8.03 (m, 7H)

β -メチルナフタレン (3b)

IR (nujol, cm^{-1}) : 735, 808, 845, 1603

NMR (δ , CCl_4) : 2.50 (s, 3H), 7.03-7.92 (m, 7H)

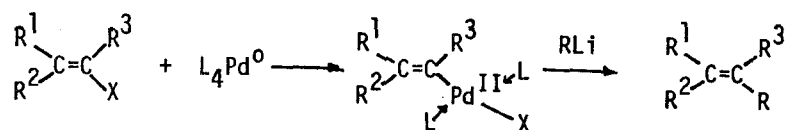
5-3-2 触媒量のパラジウム錯体 2 の存在下, β -ブロムナフタレンとメチルリチウムの反応

β -ブロムナフタレン (1b) (200mg, 1.00mmole) と $(\text{PPh}_3)_4\text{Pd}$ (60mg, 0.05mmole) を乾燥ベンゼン (10ml) に溶解させ, アルゴン雰囲気下, メチルリチウムのエーテル溶液を加えて, 5時間環流させ, 常法に従って処理すると, β -メチルナフタレン (3b, 0.40mmole), 及びナフタレン (0.08mmole) が得られた。

第 6 章 総 括 討 論

第 1 編で σ -アリアル、アルキル-パラジウム錯体中間体が還元的カップリングして、炭素-炭素結合が形成されるという知見より、本編では、 σ -炭素-パラジウム錯体を生成させる方法として、ハロゲン化物と 0 価のパラジウムの反応を用いて、 σ -炭素-パラジウム錯体を生成させ、それにアルキルリチウムと反応させ、炭素-炭素結合形成を検討した。

まず、ハロゲン化ビニルと 0 価のパラジウム錯体の反応により、立体構造を保持した σ -ビニル-パラジウム錯体中間体を生成させ、これと、アルキルリチウム、アリアルリチウム、あるいは、グリニヤール試薬との反応を行ない、立体構造を保持した置換オレフィンの一般的合成に成功した。この反応では、



0 価のパラジウムへの酸化的付加-還元的脱離により、0 価のパラジウムが再生されることを利用して、触媒化することに成功した。一方、1,2-ジハロオレフィンの場合には、モノハロオレフィンとは異なる反応性を示すことを明らかにした。さらに、ハロゲン化ビニルと同様に、 SP^2 炭素-ハロゲン結合を有するハロゲン化アリアルを反応させ、アルキル置換芳香族化合物が高収率で得られることより、本反応が極めて、幅広い炭素-炭素結合形成反応であることを示した。

又、現在の結果では、 SP^2 炭素-ハロゲン結合を有するものに限られているが、これは、 SP^3 炭素-ハロゲン結合を有する化合物は、今の条件では、酸化的付加反応しないためであり、何らかの方法により、酸化的付加反応が促進さ

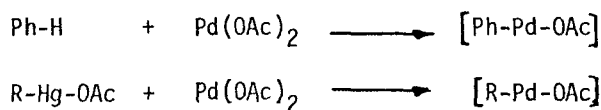
れば、一般のハロゲン化アルキルにも適用され、さらに、巾広い炭素-炭素結合の形成反応になり得ると考えられる。その意味で、最近、Parshallが求核性が強く、酸化的付加反応が進行しやすい $(PEt_3)_4Pd$ を開発したのは興味深い。^{66,67)}

又、求核試剤として、アルキルリチウムなどの他に、 N^- 、 O^- 、 S^- などを用いることにより、C-C結合形成以外に、C-N、C-O、C-S結合形成も可能であり、さらに巾広い反応になり得るものと考えられる。

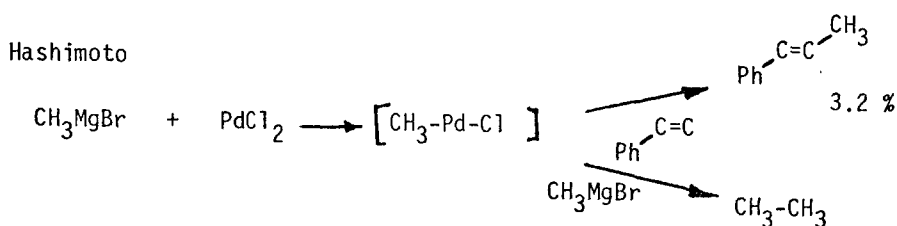
第 3 編 パラジウム(Ⅱ) 塩によるオレフィン とメチルリチウムの反応

第 1 章 緒 言

一般に、 σ -炭素-パラジウム錯体は、オレフィンなどの不飽和化合物に挿入し、炭素-炭素結合が形成することは良く知られている。^{1,2)} このような σ -炭素-パラジウム錯体を 2 価のパラジウム塩から生成させ、オレフィン化合物と反応させた例としては、守谷らの芳香族化合物と酢酸パラジウムの方法^{6,9)}、Heck の水銀化合物とパラジウム塩の方法^{7,9)}などの方法が知られている。



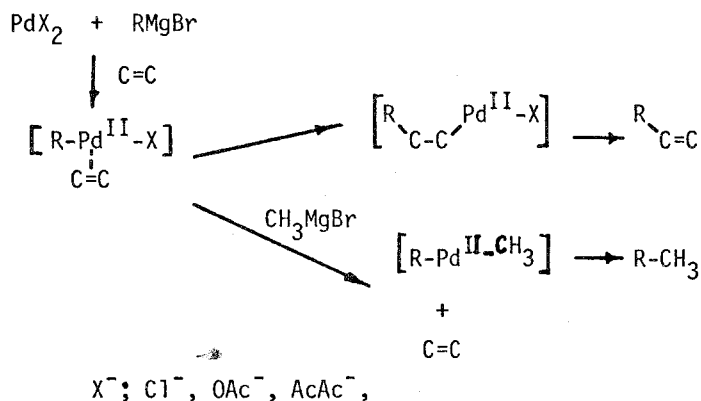
一方パラジウム(Ⅱ) 塩とアルキルリチウム、又はグリニヤール試薬により、 σ -アルキル-パラジウム錯体が生成することは、古くから知られているが、オレフィン化合物との反応については、次式のように、橋本らの、塩化パラジウム存在下、スチレンとブロモメチルマグネシウムとの反応で、トランス- β -メチルスチレンが 3.2% で得られるという報告がある程度である。^{7,1)} しかし、収率が非常に低く、合成反応とはなり得ない。これは、 $[\text{CH}_3\text{-Pd-Cl}]$ とオ



レフィンとの反応が遅く、前編までの知見から考えても、ブロモメチルマグネシウムとの反応が優先してエタンの生成^{7,2)}と共にパラジウム金属に還元される

ためと考えられる。

この反応において、もし、a) $[\text{CH}_3 - \text{Pd} - \text{X}]$ と CH_3MgBr との反応を抑制する。b) $[\text{CH}_3 - \text{Pd} - \text{X}]$ とオレフィンとの反応を促進できれば、パラジウム塩の存在下、オレフィン化合物とグリニヤール試薬、あるいは、アルキルリ



チウムと反応させて、1段階で、アルキル置換オレフィンの生成が可能となると考えられる。ところで、パラジウム上の電子密度を高めれば、 CH_3MgBr のパラジウムへの攻撃が抑制され、オレフィンとの反応性を高めることが期待される。 $[\text{CH}_3 - \text{Pd} - \text{X}]$ のオレフィンへの付加反応は、パラジウム上の電子密度が高い程、パラジウムからオレフィンへの逆配位が強くなり、オレフィンの二重結合が弱められる程、速くなることが指摘されている。⁷²⁾ 従って、パラジウムに配位している陰イオン配位子 X^- を Cl^- よりも強い塩基性を持つ配位子を持つパラジウム塩を用いて、オレフィンとアルキルリチウムの反応を行なえば、アルキル置換オレフィンが生成することが期待される。実際、強い塩基性を持つ、 $\text{Pd}(\text{AcAc})_2$ の存在下、スチレンにメチルリチウムを反応させると、高収率で、トランス- β -メチルスチレンが得られた。さらに、本反応の配位子効果、オレフィンの置換基効果、及び立体化学を検討した。

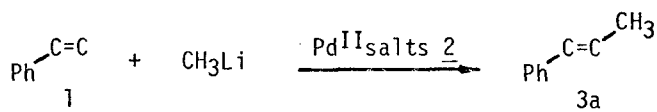
第 2 章 スチレンとメチルリチウムの反応

§ 2-1 緒 言

前章で述べた知見より, $\text{Pd}(\text{AcAc})_2$ の存在下, スチレンとメチルリチウムの反応により, 高収率でトランス- β -メチルスチレンが得られることを見出し, さらに, パラジウム塩の効果を検討したところ, 予想通り, 配位子の塩基性の強さの増加と共に, β -メチルスチレンの生成は増加することを見出した。又, 三級ホスフィンの添加は, β -メチルスチレンの生成を抑制することも明らかにした。

§ 2-2 結果と考察

$\text{Pd}(\text{AcAc})_2$ (2a) 存在下, 3 当量のスチレン (1) と 2 当量のメチルリチウムを室温で反応させ, トランス- β -メチルスチレン (3a) が 90% の収率で得られた。又, Table I に示したように, 他のパラジウム塩との比較を行ったところ, $\text{Pd}(\text{AcAc})_2$ が最も良い反応性を示すことが明らかになり, そ



の反応性は陰イオン配位子の塩基性の強さ, $\text{AcAc}^- > \text{OAc}^- > \text{Cl}^-$ に比例しておりパラジウム上の電子密度が高い程, 反応性が高いことを示している。なお,

Table I Reactions of Styrene with Methylolithium in the Presence of Palladium Salt

	<u>2</u>	<u>3a</u> (Yield %)*
$\text{Pd}(\text{AcAc})_2$	<u>2a</u>	90
$\text{Pd}(\text{OAc})_2$	<u>2b</u>	75
$\text{PdCl}_2(\text{PhCN})_2$	<u>2c</u>	3
$\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$	<u>2d</u>	0

* based on Pd

PdCl_2 は、溶解性が低いため、2c, 2d を用いて、代用した。又、本反応で 1 当量の X^- (AcAc^- , OAc^- , Cl^-) が副生することが予想されるので、あらかじめ、メチルリチウムは、2 当量使用した。

さらに、三級ホスフィンの効果を検討するため、パラジウムに対して、2 当量の三級ホスフィン (PPh_3 , $\text{P}(n\text{-Bu})_3$, $\text{P}(\text{OPh})_3$) を添加して、 $\text{Pd}(\text{AcAc})_2$ 存在下、反応させたところ、全く反応せず、原料が回収された。これは、三級ホスフィンのパラジウム (II) への配位がオレフィンよりも強く、オレフィンが活性化されないためと考えられる。

§ 2-3 実験の部

スチレンとメチルリチウムの反応

スチレン (312 mg, 3.0 mmole) とパラジウム (II) 塩 (1.0 mmole) を窒素雰囲気下、乾燥 THF (15 ml) に溶解させ、 0°C にてメチルリチウムのエーテル溶液 (1.6 ml, 2.0 mmole) を滴下し、室温で、1 晩攪拌した後、常法に従って処理すると、トランス- β -メチルスチレン (3a) が得られた。結果は Table I に示した。

第 3 章 オレフィンの置換基効果

§ 3-1 緒 言

1章で述べた様にメチル-パラジウムとオレフィンの反応においては、パラジウムからオレフィンへの逆配位が強まる程、反応性が高まることが予想され、オレフィン上の電子密度が減少すれば、逆配位が強まることが知られているので、オレフィンの置換基効果を検討するため、置換スチレンとメチルリチウムの反応、及び二種のオレフィンの組み合わせにより、競争反応を行ないその反応性を検討した。

§ 3-2 結果と考察

前章と同様に、Pd(AcAc)₂ の存在下、3当量の置換スチレンを2当量のメチルリチウムと反応させたところ、それぞれ、メチル置換体 3 が Table I に示したように得られた。

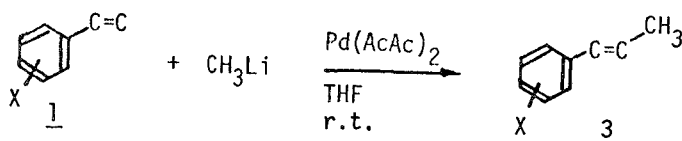


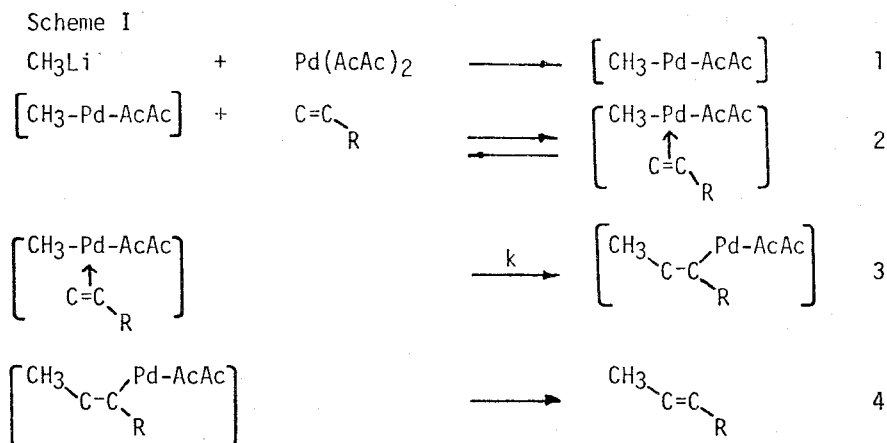
Table I から明らかなように、スチレンのベンゼン環に、電子吸引性置換基が置換する程、反応性が高いことがわかる。このことより、オレフィンの関与した反応の段階が律速であり、著者は、Scheme

Table I Reactions of Substituted-Styrenes with Methylithium

olefins <u>1</u>		Products, Yield* (%)	
X			
H	<u>1a</u>	<u>3a</u>	, 90
p-Cl	<u>1b</u>	<u>3b</u>	, 99
m-Cl	<u>1c</u>	<u>3c</u>	, 80
p-CH ₃	<u>1d</u>	<u>3d</u>	, 60
p-OCH ₃	<u>1e</u>	<u>3e</u>	, 15

* based on Pd

I のような反応機構で進行していると考えている。

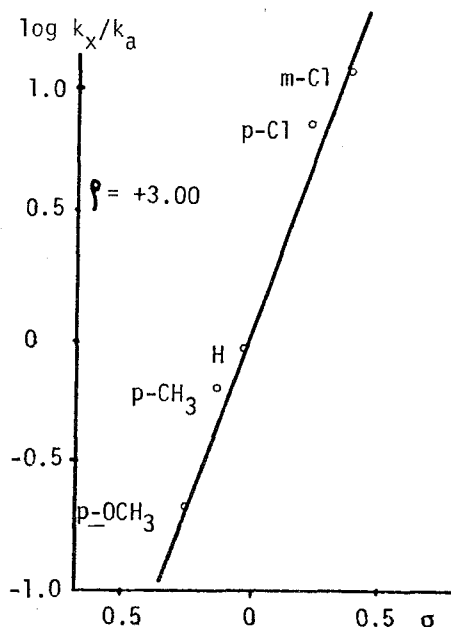


ここで 1 式の段階は，オレフィンの置換基効果が認められることから律速でない。π 錯体の安定性に関して，最近 Powell らが置換スチレンのパラジウム (II) 錯体では，電子供与基が置換するほど，安定な錯体を形成すると報告しており^{73,74}，Partenheimer も同様な報告をしている⁷⁵。このことは，π 錯体の安定性と，メチル化の反応性が相反しており，2 式の π 錯体生成の段階は，反応を支配しない。さらに，4 式の β-脱離も速いと考えられることから，律速段階は，3 式の [CH₃-Pd-AcAc] がオレフィンに挿入する段階であり，反応を支配しているのは，パラジウムからオレフィンへの逆配位の強さと考えている。

そこで，相対反応速度定数を求めるため，2 種のオレフィンの組み合わせにより，競争反応を行った。3 式の反応速度定数を k とすると，競争反応で採用した条件では，反応生成物の比 3x/3a は，反応速度定数の比 kx/ka に近似できるので⁷⁶ 3x/3a ≅ kx/ka となる。このようにして，相対反応速度定数を求め，Table II に示した値が得られ，ハメットのグラフより，反応定数 ρ を求めると，ρ = + 3.0 となり反応点において，電子密度が小さい程反応が進行しやすいことがわかる。

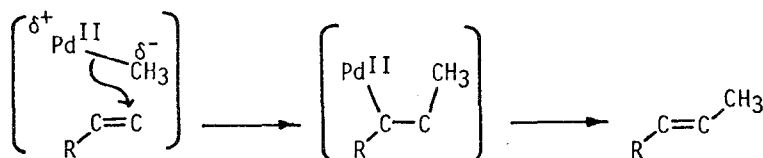
Table II Relative Rate Constants for the Reactions of Substituted-Styrenes with Methylolithium

olefins X	σ -value	k_x/k_a
m-Cl , <u>1c</u>	+0.373	13.4
p-Cl , <u>1b</u>	+0.227	7.69
H , <u>1a</u>	0	1.00
p-CH ₃ , <u>1d</u>	-0.170	0.718
p-OCH ₃ , <u>1e</u>	-0.268	0.240



このことは、Scheme II のように、メチルカルバニオンが、オレフィン炭素を攻撃し、その後、オレフィン炭素とパラジウムが σ -結合して反応が進行しているものと考えられる。

Scheme II



§ 3-3 実験の部

3-3-1 置換スチレン 1 の合成

1 は、相当するアルデヒドとヨウ化メチルマグネシウムと反応させ、その後、脱水して合成した。物性値は、Table III に示した。

3-3-2 Pd (AcAc)₂ 存在下、置換スチレンとメチルリチウムの反応

1 (3.0 mmole) と Pd (AcAc)₂ (1.0 mmole) を “2-3” と同様にメチルリチウムと反応させ、それぞれ 3 が得られた。Table I, IV に、結果、物性値

Table III Spectral Data of Olefins 1

<u>1</u>	IR(neat, cm ⁻¹)	NMR(δ , CCl ₄)
<u>1b</u>	1630 980 910 780 680	5.58(d-d,1H,J=17.2,1.0Hz) 6.58(d-d,1H,J=17.2,10.2Hz) 7.12(s,2H) 7.32(s,2H)
<u>1c</u>	1600 980 920 780 680	5.23(d,1H,J=11Hz) 5.67(d,1H,J=18Hz) 6.60(d-d,1H) 7.15(s,2H) 7.30(s,2H)
<u>1e</u>	1630 1250 1040 815	3.60(s,3H) 5.02(d-d,1H,J=10.0,1.0Hz) 5.47(d-d,1H,J=17.0,1.0Hz) 6.55(d-d,1H,J=17.0,16.0Hz) 6.67(d,2H,J=9Hz) 7.17(d,2H,J=9Hz)

を示した。

3-3-2 Pd(AcAc)₂ 存在下、置換スチレンとメチルリチウムの反応における競争反応

1x (6.0 mmole) と 1a (6.0 mmole) 及び Pd(AcAc)₂ (1.0 mmole) を窒素雰囲気下、乾燥 THF (15 ml) に溶解させ、0°C にて、10 分間かきまぜた後、メチルリチウムのエーテル溶液 (1.6 ml, 2.0 mmole) を加え、反応させ、室温で 1 晩かきまぜる。反応混合物を、ビフェニルを内部基準として、VPC により分析し、生成物比を求める。

Table IV Spectral Data of Products 3

<u>3</u>	Mass (m/e)	IR(neat, cm ⁻¹)	NMR(δ , in CCl ₄)	Analyses (calcd. %)		
				C	H	Cl
<u>3b</u>	152	680 780 960	1.82(d,3H,J=5.0Hz) 5.87(d-q,1H,J=15.8,5.0Hz) 6.27(d,1H) 7.02(s,2H) 7.23(s,2H)	70.80 (70.83)	5.88 (5.94)	23.20 (23.23)
<u>3c</u>		680 760 960	1.88(d,3H,J=5.0Hz) 6.10-6.35(m,2H) 7.12-7.35(m,4H)	69.64 (70.83)	5.97 (5.94)	
<u>3e</u>		780 960 1040 1250	1.83(d,3H,J=5.5Hz) 3.72(s,3H) 6.03(d-q,1H,J=15.2,5.5Hz) 6.30(d,1H,J=15.2Hz) 6.70(d,2H,J=7.0Hz) 7.15(d,2H,J=7.0Hz)			

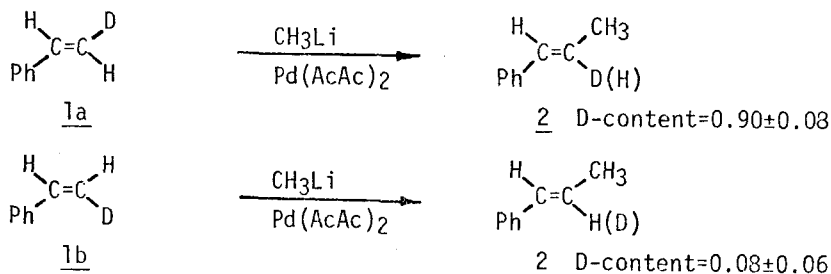
第 4 章 スチレンとメチルリチウムの反応 における立体化学

§ 4-1 緒 言

本反応の機構を明らかにするためにも立体化学は、不可欠のものである。そこで、シス及びトランス-β-ジューテリオスチレンとメチルリチウムの反応を行った。

§ 4-2 結果と考察

トランス-β-ジューテリオスチレン (1a) を前章と同様にメチルリチウムと反応させ、VPCにより、トランス-β-メチルスチレン (2h)、及びトランス-β-ジューテリオ-β-メチルスチレン (2d) の混合物を分取し、NMR スペクトルにより、オレフィン水素数を分析し、D-含有量を求めたところ、 0.82 ± 0.06 である。1a が、80% のスチレンを不純物として含んでおり、1a とスチレンが同じ反応性を持つと仮定すれば、1a からは、90% の選択性で 2d を与えることになる。同様に、シス-β-ジューテリオスチレン (1b) を反応させると、メチル置換体の D-含有量は、 0.08 ± 0.06 となった。

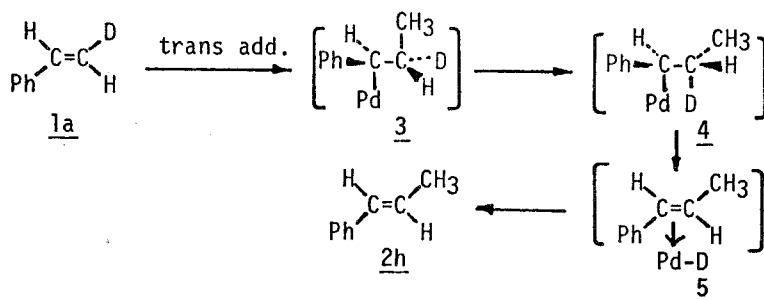


以上の様に本反応は主として、元のオレフィンのシス位の水素又は、重水素と置換して、トランス-メチル置換体を生成し、反応途中に、立体構造が反転

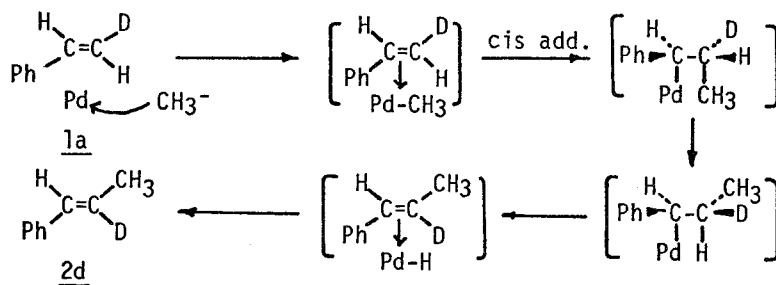
していることは明らかである。

このことは、メチルリチウムが Scheme I のようにトランス付加するのではなく、Scheme II のように、シス付加して進行していることが明らかである。すなわち Scheme I のように、メチルリチウムが、オレフィンに直接攻撃し、パラジウムに対し、トランス位から付加すれば、1a からは 3 になり、Pd-H 又は Pd-D の脱離はシス型と考えられているので、フェニル基とメチル基が

Scheme I Trans Addition



Scheme II Cis Addition



トランス位になった 4 から、パラジウムに、シス位にある D を引き抜き、2h を与える。このように、トランス付加で進行すれば、元のオレフィンのトランス位の H、又は D とメチル基が置換され、立体保持で反応が進行することになる。

一方、Scheme II のように、メチルリチウムがまず、パラジウムを攻撃し、メチルパラジウムが生成した後、オレフィンにシス付加すれば、1a からは 2d を与えることになり、元のオレフィンのシス位の H、又は D とメチル基が、

置換され、立体化学が反転して反応が進行することになる。このことより、本反応は、立体化学が反転することより、Scheme IIのように、メチルリチウムが、まず、パラジウムを攻撃し、メチル-パラジウムが生成した後、オレフィンにシス付加して反応が進行していることが明らかである。

§ 4-3 実験の部

4-3-1 β -ジューテリオスチレン 1 の合成

文献記載の方法⁷⁷⁾により、 β -ブロムスチレンより合成した。

トランス- β -ジューテリオスチレン (1a)

NMR (δ , CCl_4) : 5.67 (d, 1H, $J=17.5\text{Hz}$), 6.63 (d-t, 1H, $J=17.5, 1.2\text{Hz}$), 7.07-7.47 (m, 5H)

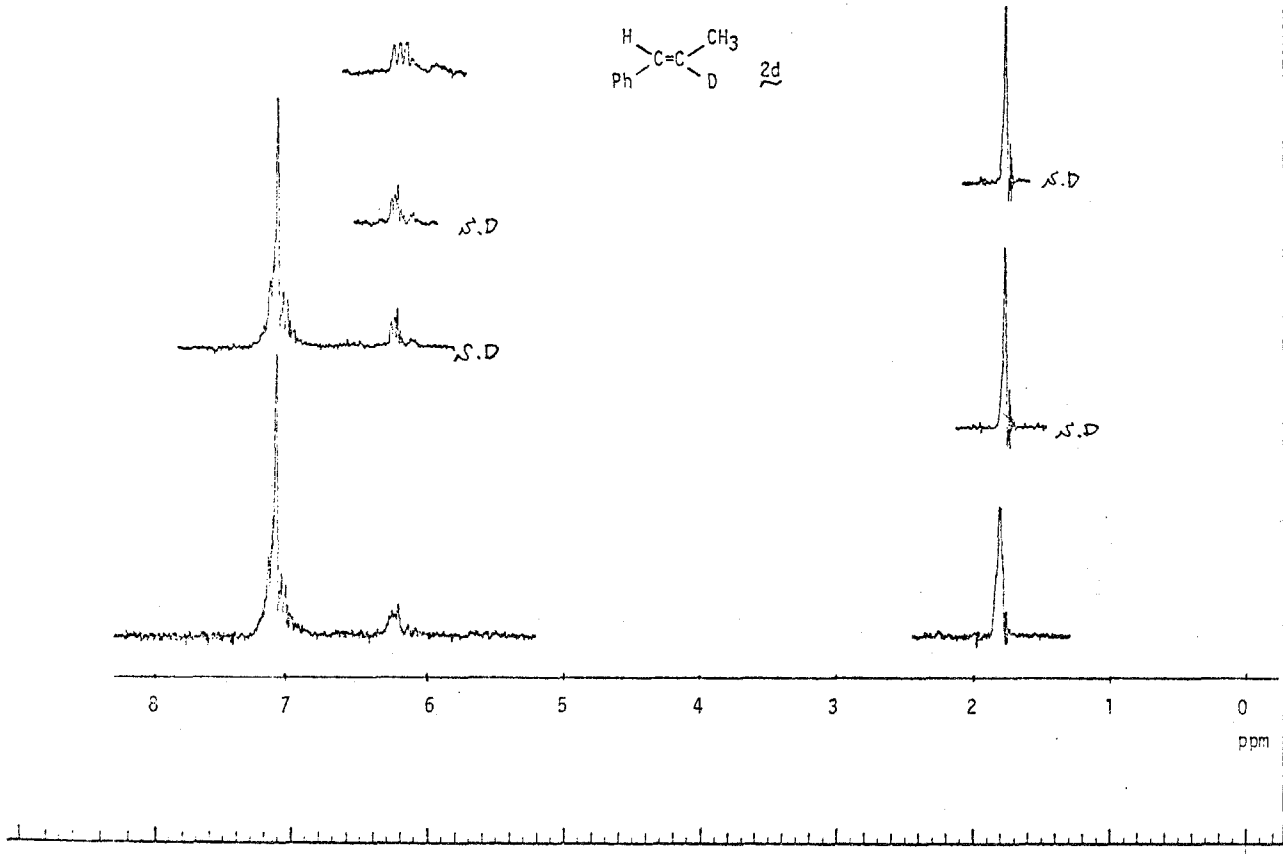
シス- β -ジューテリオスチレン (1b)

NMR (δ , CCl_4) : 5.17 (d, 1H, $J=10.7\text{Hz}$), 6.63 (d-t, 1H, $J=10.7, 2.6\text{Hz}$), 7.07-7.47 (m, 5H)

4-3-2 β -ジューテリオスチレンとメチルリチウムの反応

β -ジューテリオスチレン (1) を前章と同様に、メチルリチウムと反応させ、メチル置換体 2 をVPC (CW 20M, 130°) で分取し、NMRより、D-含有量を測定し、又、スピンドカップリングにより構造を決定した。

— 63 —



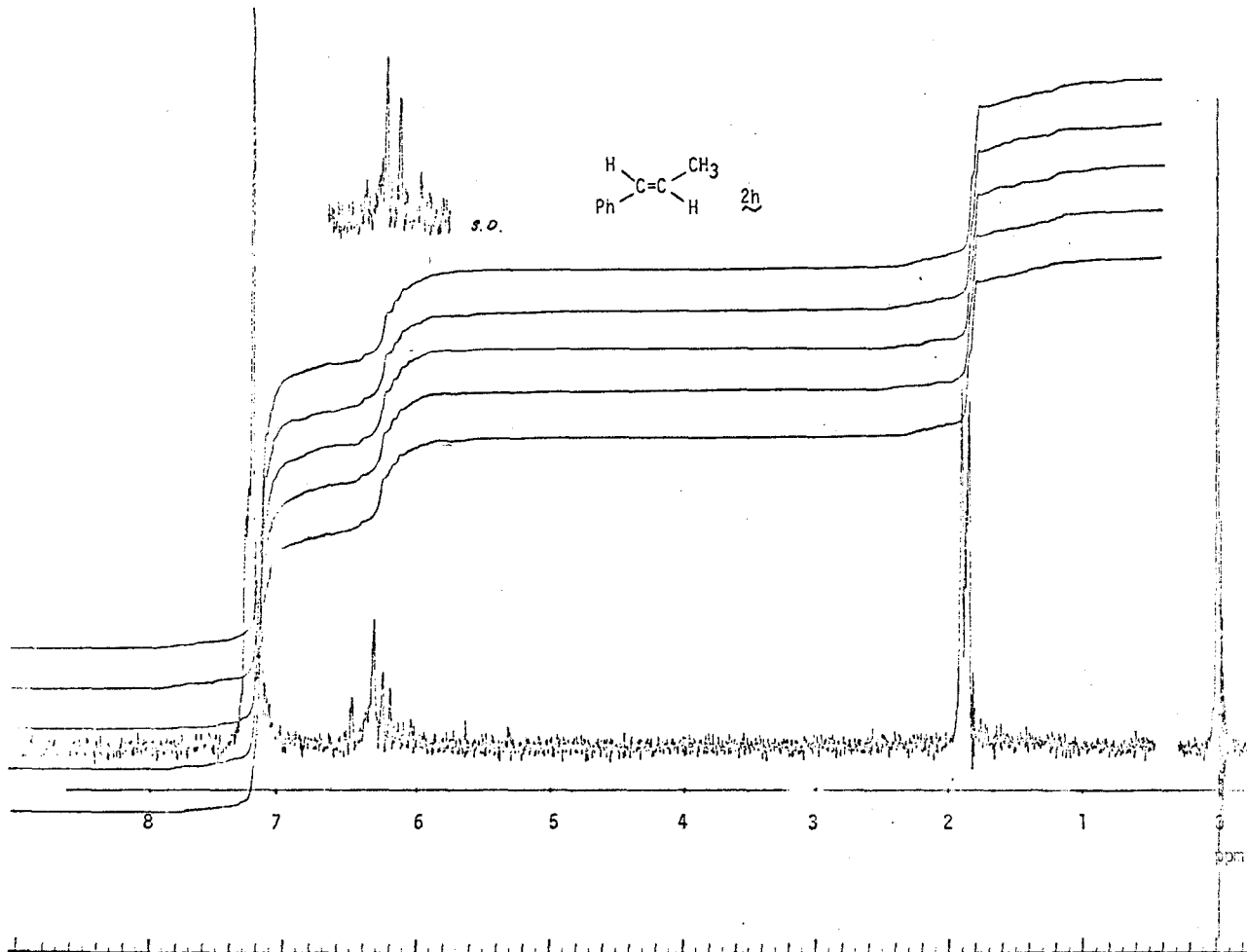
NUCLEUS ¹H
 SAMPLE 0-1

1.72

SOLVENT CCl₄
 CONC. 5% / 2 ml
 REFERENCE T.M.S.
 LOCK ext
 TEMP. 25 C
 R.F. LEVEL 8
 A.F. LEVEL S.D.
 OBSERVE 1.0
 LOCK _____
 SD _____
 AMPLITUDE x 10
 OBSERVE R.F. _____
 A.F. _____
 LOCK _____
 INTEGRATOR _____
 FILTER 40 Hz
 OFFSET _____ PPM
 PFCQ FIELD/FREQ. FIELD.

OPERATOR X. Teramachi
 REMARKS:

SWEEP TIME (SEC.)
 25 50 100 200 500
 1000 2500 5000 10000
 SWEEP WIDTH (Hz) (x 10⁴) (PPM)
 27 54 108 270 540
 1080 2700 5400 10800
 WIDE SWEEP (GAUSS)
 108 27 54 108 540



SAMPLE D-2

di 50

SOLVENT CCl₄

CONC. _____

REFERENCE T.M.S.

LOCK CCl₄

TEMP. 25 °C

R.F. LEVEL 0.1

A.F. LEVEL _____

OBSERVE 9.0

LOCK _____

SD _____

AMPLITUDE x 10⁻⁵

OBSERVE R.F. _____

A.F. _____

LOCK _____

INTEGRATOR 1.7

FILTER 40

OFFSET _____ PPM

FREQ. FIELD, FREQ. FIELD.

OPERATOR J. Terawaki

REMARKS:

SWEEP TIME (SEC.)	
25	50 100 250 500
1000	2500 5000 10000
SWEEP WIDTH (Hz) X 10 ³ (PPM)	
27	54 108 270 540
1000	2700 5400 10800
WIDE SWEEP (GAUSS)	
10.8	27 54 108 540

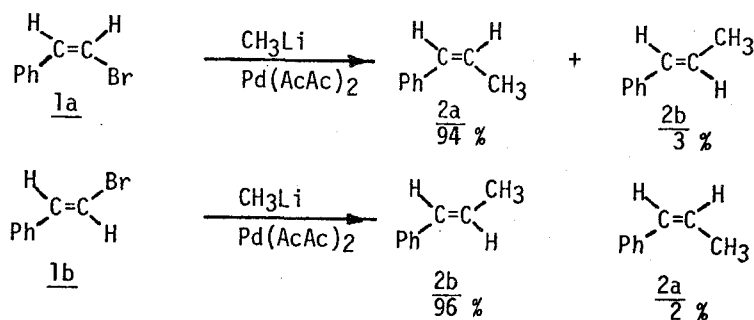
第 5 章 β -ブロムスチレンとメチルリチウムの反応

§ 5-1 緒 言

前章で、メチル-パラジウムのオレフィンへのシス付加-パラジウム-ヒドリドのシス脱離により、本反応が進行していることを明らかにしたが、オレフィン化合物として、ビニル=ブロミドを用いると、パラジウム-ヒドリドの脱離よりもパラジウム-ブロミドの脱離の方が容易に進行すると考えられているので、⁷⁸⁾ その反応性に興味を持たれる。そこで、シス、及びトランス-ブロムスチレンの $\text{Pd}(\text{AcAc})_2$ の存在下、メチルリチウムとの反応を検討した。

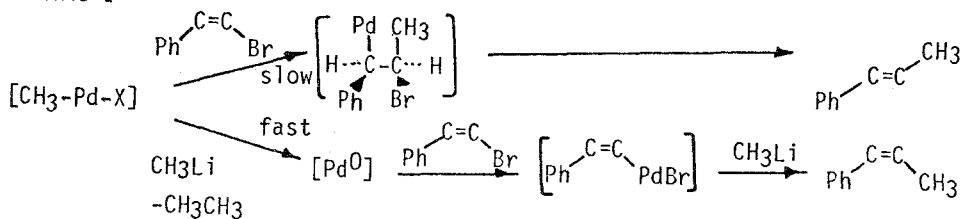
§ 5-2 結果と考察

シス- β -ブロムスチレン (1a) を前章と同様に、メチルリチウムと反応させたところ、シス- β -メチルスチレン (2a) が 94%、トランス- β -メチルスチレン (2b) が 3% 得られた。同様に、トランス- β -ブロムスチレン (1b) からは、トランス- β -メチルスチレン (2b) が 96%、シス- β -メチルスチレン (2a) が 2% 得られた。収率はいずれもパラジウム基準である。



このように、 β -ブロムスチレンとメチルリチウムの反応では、水素よりも、選択的に臭素と置換され、しかも、元のオレフィンの臭素の位置に高い選択性でメチル基が導入されることが明らかになった。このことは、前章でのビニル水素とメチル基が置換する反応では、立体構造が反転して、置換されるのと、比較すると、極めて興味深い。これは、前章と同様の $[\text{CH}_3\text{-Pd}]$ の付加 - $[\text{Pd-Br}]$ の脱離により、進行しているとすれば、立体構造が保持されて進行するためには、 $[\text{CH}_3\text{-Pd}]$ のオレフィンへの付加と、 $[\text{Pd-Br}]$ の脱離の立体化学が逆でなければならない。⁶⁹⁾ ここで、 $[\text{CH}_3\text{-Pd}]$ の付加は、前章の知見よりシスと考えられ、 $[\text{Pd-Br}]$ の選択的なトランス脱離は、この系では不自然であり、むしろ、 $[\text{CH}_3\text{-Pd}]$ の β -ブロムスチレンへの付加が、その立体的効果により抑制され⁷⁰⁾ 1章で述べたようなメチルリチウムの反応が起こり、還元されたパラジウムに第2編で述べたようなブロムスチレンの酸化的付加反応が起こり、第2編と同様に、立体保持された β -メチルスチレンが得られると考える方が妥当と思われる。

Scheme I



§ 5-3 実験の部

β -ブロムスチレンとメチルリチウムの反応

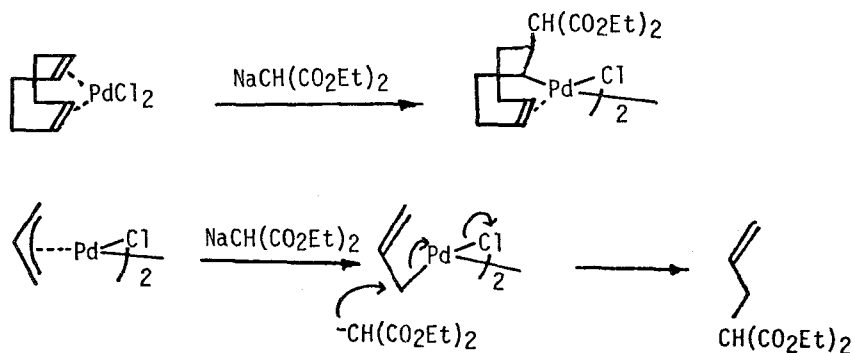
$\text{Pd}(\text{AcAc})_2$ (304 mg, 1.0 mmole) 存在下、シス- β -ブロムスチレン (3.0 mmole) を前章と同様に、メチルリチウムと反応させ、シス- β -メチルスチレン (2a) (110 mg, 0.94 mmole, 94%) 及びトランス- β -メチルスチレン (2b) (4 mg, 0.03 mmole, 4%) が得られた。収率は、パラジ

ウムを基準とし、定量は、ビフェニル（80mg）を内部基準とし、FIDVPC
（CW 20M, 70°; 5°/min 昇温）により行った。トランス-β-ブロムステ
レンも同様に反応させた。

第 6 章 スチレンとソジオマロン酸ジエチルの反応

§ 6-1 緒 言

前章までのメチルリチウムよりも、ソフト^{79,80)}なカルバニオンであるマロン酸ジエチルのアニオンとスチレンの反応を行った。このようなソフトなカルバニオンとパラジウム錯体との反応としては、シクロオクタジエンのパラジウム錯体との反応^{81,82)}や、 π -アリルパラジウム錯体との反応^{16,83,84)}が報告されているが、モノオレフィンとの反応は報告がなく、アルキルリチウムとの比較

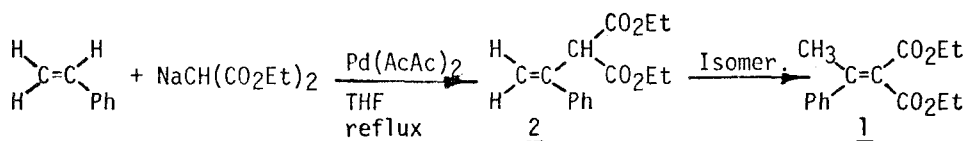


からも、 $\text{Pd}(\text{AcAc})_2$ 存在下、スチレンとソジオマロン酸ジエチルとの反応を検討した。

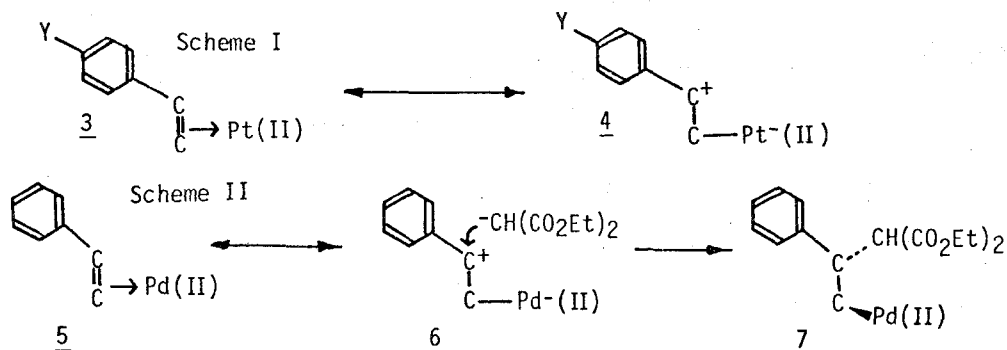
§ 6-2 結果と考察

$\text{Pd}(\text{AcAc})_2$ の存在下、3当量のスチレンの THF 溶液に、2当量のソジオマロン酸ジエチルの THF 溶液を室温に加え、その後、5時間、環流させると、反応液は、橙色から深緑色に変化する。室温に戻した後、1規定酢酸水溶液により反応を停止させ、常法に従って処理すると、 α -メチルベンジリデンマロン酸ジエチル (1) が 18% 得られ、残りは原料回収であった。なお、同様条件下でパラジウム塩がない時は原料回収のみであった。この生成物 1 は、スチ

レンの α 位の水素がマロン酸ジエチルのアニオンと置換して得られる 2 が塩基性条件下で異性化したものと考えられる。このことより、メチルリチウムの場合とは異なり、マロン酸ジエチルのアニオンは、オレフィン炭素を直接攻撃すると思われる。その根拠としては、a) σ -炭素-パラジウム錯体が生成すると、例えば、Heck のメチル水銀化合物とパラジウム塩により $[\text{CH}_3-\text{Pd}^{\text{II}}]$ を生成させて、オレフィンと反応させた場合は、メチル基のような有機基は、オレフィンの末端を攻撃する⁸⁶⁾。b) トランス付加と言われているアセトキシル化は、内部オレフィン炭素をアセトキシル化する⁸⁷⁾。

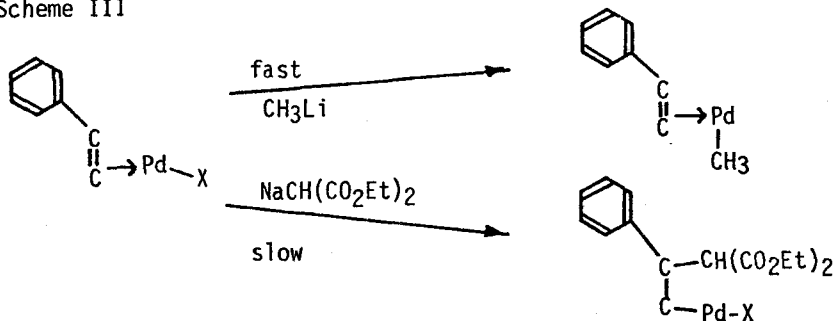


ここで、メチルリチウムのように、パラジウムを攻撃し、 σ -炭素-パラジウム錯体を生成した後、オレフィンにシス付加する場合は、有機基は、スチレンの末端炭素を攻撃する⁸⁷⁾。一方、マロン酸ジエチルアニオンは、パラジウムを攻撃せず、Scheme I の様に、Powell らが、 C^{13} NMR の研究から示唆しているように、 α 位に、正電荷が局在する電子構造 4 が強いいため、Scheme II のように、スチレンの α 位を攻撃するものと考えられる。



このように、カルバニオンの種類により、攻撃点が異なるのは、そのカルバニオンの求核性の違いによるもので、Scheme IIIのように、メチルリチウムは、求核性が強いので、パラジウムをすみやかに攻撃し、マロン酸ジエチルのアニオンは、ゆっくりと、オレフィン炭素を攻撃するためと思われる。このように、カルバニオンの種類により、攻撃点が異なり、さらに付加の方向、立体化学が

Scheme III



異なるなど、反応様式が全く異なることは、合成反応を考える上で極めて興味深い。

§ 6-3 実験の部

スチレンとソジオマロン酸ジエチルの反応

スチレン (312 mg, 3.0 mmole) と Pd (Ac Ac)₂ (304 mg, 1.0 mmole) の THF (15 ml) 溶液に室温で、窒素雰囲気下、NaH とマロン酸ジエチル (320 mg, 2.0 mmole) より得たソジオマロン酸ジエチルの THF 溶液を加え、その後、5時間還流させ、室温に戻し、1規定酢酸 (5 ml) により反応を停止させ常法に従って処理し、VPC (SE30, 190°) で分取すると、 α -メチルベンジリデンマロン酸ジエチル⁸⁵⁾ (1, 0.18 mmole, 18%) が得られた。
 α -メチルベンジリデンマロン酢ジエチル (3)

Mass (m/e) : 262

IR (neat, cm⁻¹) : 1625, 1720

NMR (δ , CCl_4) : 0.88 (t, 3H, $J=6.5\text{Hz}$), 1.31 (t, 3H,
 $J=6.5\text{Hz}$), 2.42 (s, 3H), 3.86 (q, 2H), 4.23 (q, 2H)
7.26 (s, 5H)

元素分析 分析値 : C, 68.93 ; H, 7.07 %

$\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{O}_4$ としての計算値 : C, 68.68 ; H, 6.92 %

第 7 章 総 括 討 論

第 1 編, 第 2 編で, σ 錯体中間体へのアルキルリチウムの反応により, 炭素-炭素結合を形成させたが, 本編では, σ -炭素-パラジウム錯体のオレフィンへの挿入反応を利用して, パラジウム錯体の存在下, 直接, メチルリチウムと反応させて, メチル置換オレフィンの生成に成功し, 併せて, その置換基効果, 及び立体化学等より反応機構を解明した。

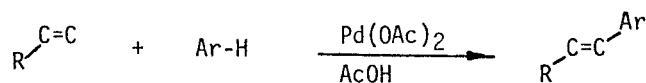
一般に, σ -炭素-パラジウム錯体は, オレフィンに挿入することが知られている。そこでオレフィンの存在下, アルキルリチウムとパラジウム(II)塩から, σ -炭素-パラジウム錯体中間体を生成させ, 炭素-炭素結合形成を検討した。この反応性は, 用いたパラジウム塩の陰イオン配位子の塩基性の増加と共に増加し ($\text{Cl}^- < \text{OAc}^- < \text{AcAc}^-$) $\text{Pd}(\text{AcAc})_2$ を使用すると, 高収率で 1 段階でアルキル化することに成功した。又, オレフィンの置換基効果の検討より, 電子吸引性置換基がつく程, 反応性が高いことを明らかにした。このことは, 一般に σ -炭素-パラジウム錯体は, オレフィンに四中心的に挿入することが知られており⁶⁾, パラジウムからオレフィンへの逆配位が強く, オレフィンの二重結合が弱められると, 挿入反応が早くなることが指摘されているので⁷⁾, 電子吸引性置換基が置換する程, 逆配位が強くなり, 従って, 反応性が高まったものと考えられる。さらに, 立体化学の研究からは, 本反応がメチル-パラジウム結合のオレフィンへのシス付加-パラジウム-ヒドリドのシス脱離により進行することを明らかにした。又, パラジウム(II)塩存在下, β -ブロムスチレンとメチルリチウムの反応では, 水素よりも, 臭素とメチル基が選択的に置換され, 立体保持されることを見出し, その生成経路について検討した。一方, メチルリチウムよりソフトなマロン酸ジエチルのアニオンでは,

メチルリチウムの反応とは，位置特異性が異なり，アセトキシ化と同様の反応になる。このように，カルバニオンの種類により，攻撃点，反応様式が全く異なることを見い出した。

第 4 編 酢酸パラジウムによるオレフィンの アリール化反応

第 1 章 緒 言

守谷研究室において、Pd(OAc)₂ の存在下、芳香族化合物が、オレフィン水素と置換反応することが見いだされ、この反応が、巾広い反応であることが明らかにされている⁶⁸⁾。



そこで、二置換オレフィンを用いて、その生成物の立体化学、オレフィンの立体効果、及び生成物の異性化を検討した。

第 2 章 アリール-オレフィンに対する アルキル基の置換基効果

§ 2-1 緒 言

本反応におけるオレフィン上の置換基の立体効果，及びベンゼン上のアルキル置換基による立体効果を検討するため，オルト-アルキル置換スチレンとベンゼンの反応，及びアルキルベンゼンとスチレンの反応について検討した。

§ 2-2 結果と考察

2-2-1 Pd(OAc)₂ 存在下のオルト-アルキル置換スチレンとベンゼンの反応

オルト-アルキル置換スチレン 1 と等モルの Pd(OAc)₂ をベンゼン，酢酸中で 8 時間，還流させ，反応後，常法に従って処理することにより，フェニル化生成物 2 が得られた。

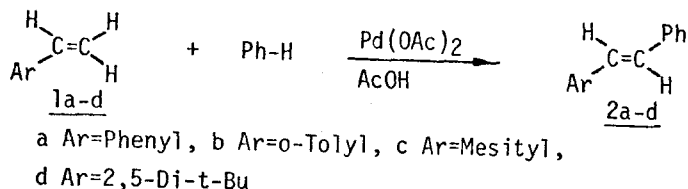


Table I より明らかなように，スチレンのオルト位にアルキル基を導入すると，反応性が低下する。この反応性の低下の原因としては，a) アルキル基の I 効果，b) アルキル基の立体効果が考えられるが，メチ

Table I Reactions of Alkylstyrenes with Benzene

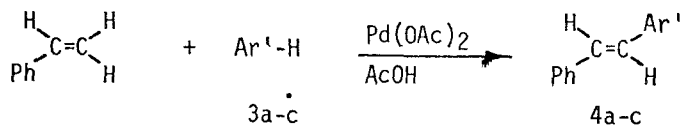
run	<u>1a-d</u>	Products (Yield %)
1	<u>1a</u>	<u>2a</u> (95)
2	<u>1b</u>	<u>2b</u> (50)
3	<u>1c</u>	<u>2c</u> (55)
4	<u>1d</u>	<u>2d</u> (36)

ル基の数が異なるにもかかわらず反応性に差がないこと (run 2, run 3) より，

アルキル基の I 効果よりも，オルト位のアルキル基の立体効果に反応が支配されると考えられる。

2-2-2 Pd(OAc)₂ 存在下のスチレンとアルキル置換ベンゼンの反応

Table II に示したように，導入したメチル基が増すにつれて，反応性が著



しく減少している。このメチル基の効果としては，a) メチル基の I 効果，及び b) メチル基の立体効果が考えられるが芳香環の電子効果は，電子供与基が置換した化合物の方が，電子吸

Table II Reactions of Styrene with Alkylbenzenes

run	Ar'-H	3a-c	Products(Yield %)
5	Toluene	<u>3a</u>	<u>4a</u> (61)
6	p-Xylene	<u>3b</u>	<u>4b</u> (47)
7	Mesitylene	<u>3c</u>	<u>4c</u> (9)

引基の置換した化合物より反応性が高いことが知られているので⁸⁸⁾，メチル基は，この場合，その立体効果により，反応性を下げているのは明らかである。

このアルキル基の効き方は，ベンゼン側へのアルキル基の導入の方が，スチレン側へのアルキル基の導入よりも著しいことが明らかである。例えば，同一の生成物 (2c ≡ 4c) を与える run 3 と run 7 を比較すると，run 7 は run 3 よりも 5 倍以上も遅いことから明らかである。

§ 2-3 実験の部

2-3-1 Pd(OAc)₂ 存在下，オレフィンのフェニル化反応

オレフィン (50 mmole) と Pd(OAc)₂ (50 mmole) をベンゼン (445 ml) 及び酢酸 (100 ml) に溶解させ，8 時間還流し，反応させ，常法に従っ

て処理した後，VPCで分取し，スペクトルデータにより構造を確認した。生成物 2 については，その物性値を Table III に示した。

Table III Reaction Products 2

<u>2</u>	mp	IR(neat, cm ⁻¹)			NMR(δ , in CCl ₄)			Analyses (calcd.%)	
								C	H
<u>2c</u>	55.5-	974	880	865	2.20(s,3H)	2.26(s,6H)	6.70(d,1H)	91.64	8.22
	56.5°	847	744	687	6.40(d,1H)	6.71(s,2H)	7.25(m,5H)	(91.84)	(8.16)
<u>2d</u>	74.0-								
	76.3°	963	822	738	1.35(s,6H)	1.45(s,12H)	6.62(d,1H)	90.59	9.74
		758	681		7.17(m,3H)	7.35(m,5H)	7.70(d,1H)	(90.35)	(9.65)

第 3 章 オレフィンのフェニル化反応に おける生成物の立体化学

§ 3-1 緒 言

従来より、本研究は広く研究されてきているが、その立体化学については、シス-及びトランス-2-ブテン⁸⁹⁾とシス-及びトランス-1,2-ジクロルエチレン⁹⁰⁾の反応の2例しか報告されておらず、いずれも、立体特異的に、出発オレフィンの立体構造を保持して、アリール基が選択的に、オレフィン水素と置換反応すると報告されている。

一方、同様な Heck のアリール化反応において、ハロゲンが見かけ上、アリール基と置換する例⁷⁸⁾やアセトキシル化⁹¹⁾、ハロゲン化⁹²⁾反応において、水素よりも、ハロゲンと置換するという例が報告されている。これらのことより、1,2-ジクロルエチレンのフェニル化反応を再検討し、再実験したところ、フェニル基が、水素と置換するよりも、塩素と置換した生成物が得られ、この反応においても、水素よりも、塩素の方が置換されやすいことを明らかにした。又、この反応が、立体特異的に進行していないことを明らかにした。

そこで、機構的考察の観点から、本反応の立体化学について、二、三のシス-及びトランス-オレフィンを用いて、検討した。

§ 3-2 結果と考察

3-2-1 1,2-ジクロルエチレンのフェニル化反応

シス-1,2-ジクロルエチレンと等モルの Pd(OAc)₂ の存在下、ベンゼンと酢酸中で反応させると、シス-β-クロルスチレン(シス-2)が3%、トランス-β-クロルスチレン(トランス-2)が5%、トランス-スチルベン(3)が12%、トリフェニルエチレン(4)が16%得られた。さらに、ト

ランス-1,2-ジクロルエチレンを反応させると, シス-2, トランス-2, 3, 4が, シス-1,2-ジクロルエチレンのフェニル化と同一の生成量得られた。

なお報告にある, 1,2-ジクロルスチレンは標品⁹³⁾を合成しVPCで分析したところ, 全く生成していないことが明らかとなった。

3-2-2 2-ブテンのフェニル化反応

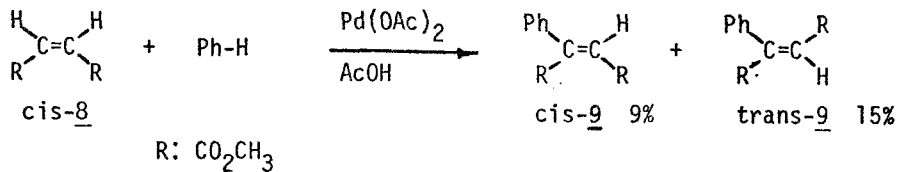
ベンゼン-酢酸中でPd(OAc)₂を溶かせ, シス-2-ブテン(シス-5)を飽和させた後, 攪拌させながら, 還流下, 常圧でシス-5を30ml/minの速さで通気させながら, 反応させると, 2-フェニル-シス-2-ブテン(シス-6)が6%, 2-フェニル-1-ブテン(7)が6%得られた。さらに, トランス-2-ブテンを同様に反応させると, シス-5と同じ生成物が同じ生成比で得られた。なお, 反応生成物中の生成比の経時変化は見られなかった。

又, 報告にある⁸⁹⁾ような, 2-フェニル-トランス-2-ブテン(トランス-6)の異性化は起こらないことが明らかとなった。6の立体化学については, Martinらが⁶³⁾NMRにより, 構造を決定しており, そのスペクトルデータの比較によった。

3-2-3 ジメチルマレエート, ジメチルフマレートのフェニル化反応

ジメチルマレエート(シス-8)を同様に反応させ, ジメチル-フェニルマレエート(シス-9)が9%, ジメチル-フェニルフマレート(トランス-9)が19%得られた。

同様にジメチルフマレート(トランス-8)からはシス-9が11%, トランス-9が3%得られた。Table Iに示したように, 異性体が生成し, オレフ



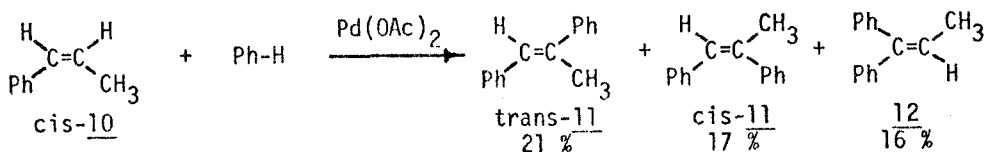
インの立体構造が反転した生成物が主生成物となった。

Table I Reactions of 8 with Benzene

Olefins	Yields	Product ratio(%)	
		cis-9	trans-9
cis-8	24	38	62
trans-8	14	80	20

3-2-4 β-メチルスチレンのフェニル化反応

シス-β-メチルスチレン (シス-10) を同様に反応させると、トランス-1,2-ジフェニル-1-プロペン (トランス-11) が 21%, シス-1,2-ジフェニル-1-プロペン (シス-11) が 17%, 1,1-ジフェニル-1-プロペン (12) が 16% 得られた。



同様にトランス-β-メチルスチレン (トランス-10) からは、トランス-11 が 20%, シス-11 が 1%, 12 が 5% 得られた。いずれの場合も、生成物比の経時変化は見られず、反応生成物の異性化も見られない。以上の結果は Table II に示した。

Table II Reactions of β-Methylstyrene 10 with Benzene

Olefin	Yields	Product ratio (%)		
		trans-11,	cis-11,	<u>12</u>
cis- <u>10</u>	54	39	32	29
trans- <u>10</u>	26	77	4	19

3-2-5 2-ペンテンのフェニル化反応

シス-2-ペンテン (シス-13) を同様に反応させ、7種のフェニル化生

成物 14 が得られた。

同様に、トランス-2-ペンテン (トランス-13) 及びシス-2-ペンテン (シス-13) の混合物 (60:40) を反応させたところシス-2-ペンテン (シス-13) の場合と同一の生成物を、同一の異性体比でフェニル化生成物が得られた。生成物、及びその収率は Table III に示した。

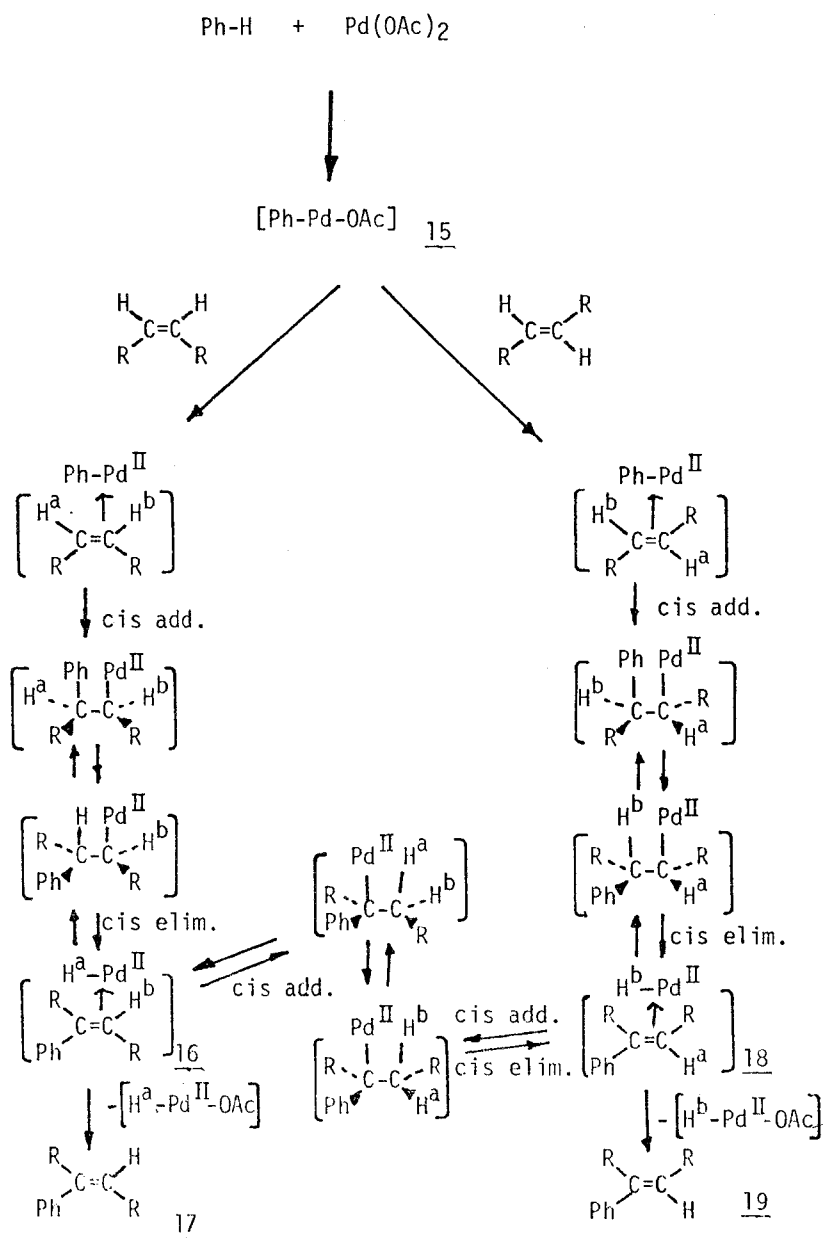
Table III Reaction Products and Yield

<u>14</u>	Products	Yield
<u>14a</u>	$\begin{array}{c} \text{H} \quad \text{Ph} \\ \diagdown \quad / \\ \text{C}=\text{C} \\ / \quad \diagdown \\ \text{CH}_3 \quad \text{Et} \end{array}$	14.2 %
<u>14b</u>	$\begin{array}{c} \text{H} \quad \text{Ph} \\ \diagdown \quad / \\ \text{C}=\text{C} \\ / \quad \diagdown \\ \text{H} \quad \text{n-Pr} \end{array}$	5.2
<u>14c</u>	$\begin{array}{c} \text{H} \quad \text{Et} \\ \diagdown \quad / \\ \text{C}=\text{C} \\ / \quad \diagdown \\ \text{CH}_3 \quad \text{Ph} \end{array}$	3.8
<u>14d</u>	$\begin{array}{c} \text{Ph} \quad \text{H} \\ \diagdown \quad / \\ \text{C}=\text{C} \\ / \quad \diagdown \\ \text{CH}_3 \quad \text{Et} \end{array}$	3.7
<u>14e</u>	$\begin{array}{c} \text{H} \quad \text{H} \\ \diagdown \quad / \\ \text{C}=\text{C} \\ / \quad \diagdown \\ \text{H} \quad \text{C} \begin{array}{l} / \text{Ph} \\ \diagdown \text{Et} \end{array} \end{array}$	2.6
<u>14f</u>	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \quad \text{H} \\ \diagdown \quad / \\ \text{C}=\text{C} \\ / \quad \diagdown \\ \text{H} \quad \text{C} \begin{array}{l} / \text{Ph} \\ \diagdown \text{CH}_3 \end{array} \end{array}$	2.6
<u>14g</u>	$\begin{array}{c} \text{H} \quad \text{H} \\ \diagdown \quad / \\ \text{C}=\text{C} \\ / \quad \diagdown \\ \text{H} \quad \text{C} \begin{array}{l} / \text{Ph} \\ \diagdown \text{Et} \end{array} \end{array}$	1.0

以上の5組の反応では、いずれも生成物中に、異性体を生成し、しかも、反応生成物間の反応条件下での異性化は見られないので、この様な異性化は、反応途中の中間体で起こっており、その異性化は極めて早いことがわかる。

さらに、ジメチルフマレート、ジメチルマレエート、及びトランス-β-メチルスチレンのフェニル化反応の場合は、反転生成物が主生成物になるという事実は、本反応が第3編のオレフィンとメチルリチウムの反応と同じ型の反応

であると考えられる。すなわち、まずベンゼンと $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ により、 σ -フェニルパラジウム錯体 15 が生成し、これが、オレフィンにシス付加^{9,10}し、 $[\text{H}-\text{Pd}-\text{OAc}]$ のシス-脱離により、ヒドリド-オレフィン-パラジウム錯体 16 を経て、反転生成物 17 を与える。



一方異性化生成物 19 は, 16 から $[H^a-Pd]$ がシス付加, $[H^b-Pd]$ がシス脱離して, 18 を経て, 生成するものと思われる。

又, $Ph-Hg-OAc$ と $Pd(OAc)_2$ により, $[Ph-Pd-OAc]$ を生成させ, 同様のオレフィンとの反応の研究で, Heck は, やはり, 反転生成物が主生成物になることを見出し, 同様の反応経路で反応が進行すると報告している。

§ 3-3 実験の部

3-3-1 $Pd(OAc)_2$ 存在下, オレフィンのフェニル化反応

前章と同様に各種オレフィンを反応させ, 反応生成物の物性値は, Table III, IV に示した。

Table III Spectral Data of 9 and 11

	IR(neat, cm^{-1})	NMR(δ , CCl_4)
<u>cis-9</u>	1721 1622 1286 1160 765 680	3.75(s,3H) 3.82(s,3H) 6.14(s,1H) 7.35(m,5H)
<u>trans-9</u>	1720 1624 1248 1160 755 690	3.50(s,3H) 3.71(s,3H) 6.86(s,1H) 7.21(m,5H)
<u>cis-11</u>	1600 756 695	2.24(d,3H,J=1Hz) 6.78(q,1H) 7.27(m,10H)
<u>trans-11</u>	1640 1600 750 762 690	2.15(d,3H,J=1Hz) 6.33(q,1H) 6.98(m,5H) 7.18(s,5H)

Table IV NMR Data of 14 (δ , CCl_4)

<u>14a</u>	0.95(t,3H,J=8Hz) 1.77(d,3H,J=7Hz) 2.48(q,2H) 5.63(q,1H) 7.19(m,5H)
<u>14b</u>	0.90(t,3H,J=7Hz) 1.45(m,2H) 2.95(t,2H,J=8Hz) 4.97(d,1H,J=1.5Hz) 5.18(d,1H) 7.23(m,5H)
<u>14c</u>	0.91(t,3H,J=7Hz) 1.50(d-t,3H,J=7,1Hz) 2.28(m,2H) 5.95(q-t,1H) 7.15(m,5H)
<u>14d</u>	1.04(t,2H,J=7.6Hz) 1.99(s,3H) 2.18(m,2H) 5.67(t,1H,J=7.5Hz) 7.21(m,5H)
<u>14e</u>	0.84(t,3H,J=7Hz) 1.68(m,2H) 3.07(m,1H) 4.98(m,2H) 5.80(m,1H) 7.12(m,5H)
<u>14f</u>	1.28(d,3H,J=7Hz) 1.64(d,3H,J=5Hz) 3.34(m,1H) 5.46(m,2H), 7.12(m,5H)
<u>14g</u>	1.22(d,3H,J=7Hz) 2.30(m,2H) 2.74(m,1H) 4.98(m,2H) 5.80(m,1H) 7.12(m,5H)

第 4 章 シクロアルケンのフェニル化 反応

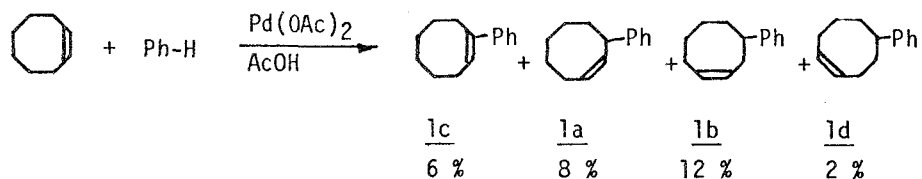
§ 4-1 緒 言

二置換オレフィンとして、結合の固定しているシクロアルケンを用いて Pd(OAc)₂ 存在下、フェニル化反応を行ない、その生成物の生成経路について検討した。

§ 4-2 結果と考察

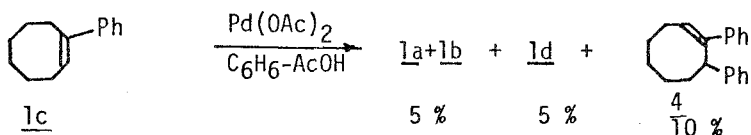
4-2-1 Pd(OAc)₂ 存在下、シクロオクテン、シクロヘプテン、シクロペンテンのフェニル化反応

シクロオクテンを前章と同様に反応させると、フェニル化生成物 1 (1a, 1b, 1c, 1d) が得られた。生成物の収率は、1-フェニル (1c, 6%), 3-フェニル (1a, 8%), 4-フェニル (1b, 12%), 5-フェニルシクロオクテン (1d, 2%) である。



この様に、各種の異性体が生成するという事は、従来のオレフィン炭素に選択的フェニル化が起こるということと比較すると極めて興味深く、生成経路を検討するために、オレフィン炭素にフェニル化して生成する1-フェニルシクロオクテンの異性化を検討した。1-フェニルシクロオクテンと等モルの酢酸パラジウムをベンゼン-酢酸中で、8時間環流させると、異性化は殆んど起こらず、ジフェニル体として、2,3-ジフェニルシクロオクテン 4 が10%得

られた。

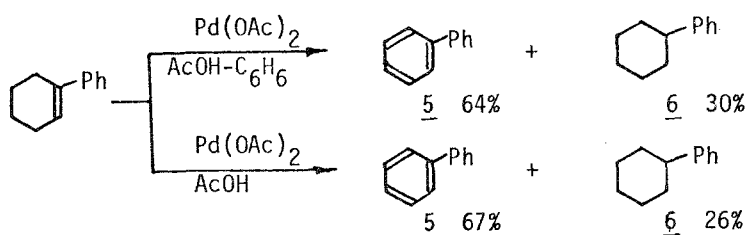


同様にシクロヘプテン，シクロペンテンの反応を行った。

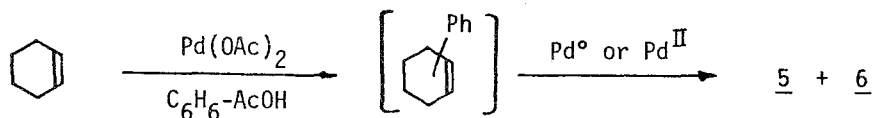
4-2-2 シクロヘキセンの反応

同様に，シクロヘキセンを反応させたところ，フェニルシクロヘキセンは得られず，ビフェニル (5，8%) 及びフェニルシクロヘキサン (6，7%) が得られた。

この意外な生成物は，1-フェニルシクロヘキセンを同一反応条件下で反応させると，水素化，及び脱水素化が起こることより，まず，フェニルシクロヘキセンが生成し，それがパラジウムにより，不均化して，5，6を与えるもの



と思われる。又，この場合，生成する5がベンゼンの二量化⁹⁵⁾によるものでないことは，ベンゼンのない系においても，5の生成量に変化がないことより明らかである。

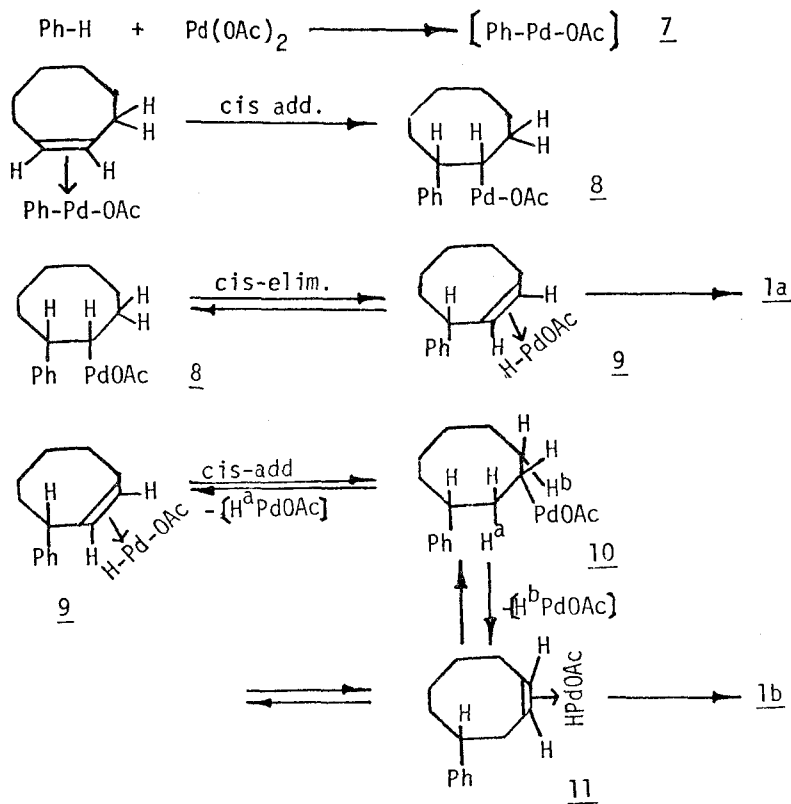


このような例として，パラジウム黒により，シクロヘキセンが同時に，水素

化，脱水素化する例が報告されている。


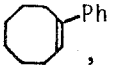
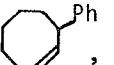
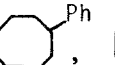
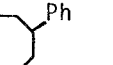

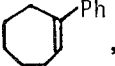
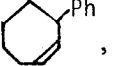
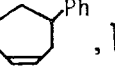
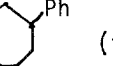

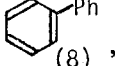
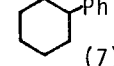

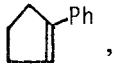
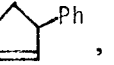
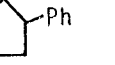
いずれの場合も，オレフィン炭素に，フェニル化された生成物は少なく，アリル位，又は，ホモアリル位にフェニル化された生成物が主生成物となることより，Scheme Iのように，まず， σ -フェニル-パラジウム錯体 7 が生成し，それがオレフィンにシス付加して，8 を与え，8 から [Pd-H] が脱離するが，一般に [Pd-H] の脱離は，シス脱離するのが普通であるので^{1,2)} 8 において，パラジウムにシス位の水素を引き抜き 9 になり，ここで，オレフィンが脱離すると，1a を与える。一方，9 において [Pd-H] が挿入すると 10 を与え 10 からパラジウムにシス位の H^b を引き抜くと，11 になり，ここでオレフィンが脱離すると 1b を生成する。このようにして，それぞれの異性体が生成すると考えられる。

Scheme I Phenylation of Cyclooctene



最近, Heck は, 水銀化合物を用いて, シクロアルケンのフェニル化反応を行ない, 同様の異性体を与えることを報告している⁸⁶⁾

Table I Phenylation of Cycloalkenes

Cycloalkenes	Products, (Yield %)
	 (6),  (8),  (12),  (2)
	 ,  ,  ,  (total 26)
	 (8),  (7)
	 (1),  (5),  (2)

§ 4-3 実験の部

シクロオクテンのフェニル化反応

前章と同様に反応を行なわせ, フェニル化生成物 1 の構造確認は以下のように行った。

まず, 4種の混合物 1 (101mg) をパラジウムスポンジ触媒により, 水素添加させると, 理論量の水素 (14ml) を吸収して, フェニルシクロオクタン 2 が得られる。又, 1 の元素分析値は, フェニルシクロオクテンに一致する。(分析値: C, 90.41, H, 9.63; C₁₄H₁₈: C, 90.30, H, 9.70%)。又, 1a, 1c は標品 3-フェニルシクロオクテン⁹⁷⁾, 1-フェニルシクロオクテン⁹⁸⁾ に一致する。次に 4-フェニルシクロオクテン (1b) は, 過マンガン酸カリウムで酸化し, さらに, ジアゾメタンでエステル化し, 標品のジメチル-3-フ

エニルオクタンジオエート⁹⁹⁾との比較により決定した。生成物の物性値は、
Table II に示した。

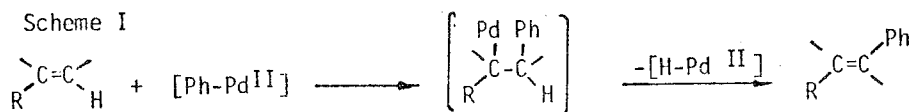
Table II Spectra Data of Products

Compounds	IR(neat, cm ⁻¹)	NMR(δ , CCl ₄)
1-Phenylcyclooctene <u>1a</u>	1638 1600 695	1.55(br, 8H) 2.26(br, 2H) 2.58(br, 2H) 5.91(t, 1H) 7.23(m, 5H)
3-Phenylcyclooctene <u>1a</u>	1600 745 700	1.20-2.60(m, 10H) 3.65(m, 1H) 5.60(m, 2H) 7.18(m, 5H)
1-Phenylcyclopentene	1630 1600 745 695	1.50-2.85(m, 6H), 5.98(t, 1H) 7.13(m, 5H)
3-Phenylcyclopentene	1650 1600 750 698	1.40-2.00(m, 2H) 2.00-2.50(m, 2H) 3.78(br, 1H) 5.75(m, 2H) 7.06(m, 5H)

第 5 章 総 括 討 論

酢酸パラジウムによるオレフィンの芳香族置換反応について、各種のオレフィン化合物を用いて、反応を行ない、その反応性について検討し、その反応機構について考察した。

本反応は、オレフィン及び芳香族化合物のいずれにおいても、アルキル基は反応性を低下させ、これが、立体効果によっていることを述べ、その立体化学の研究より、本反応が非立体特異的に進行し、オレフィンによっては、立体構造が反転して反応することを見い出し、Scheme I の様に、 $[\text{Ph-Pd}^{\text{II}}]$ がオレフィンにシス付加、更に $[\text{H-Pd}^{\text{II}}]$ のシス脱離により、反応が進行していることを示した。さらにシクロアルケンのフェニル化において、数種の異性体



を生成し、しかも、フェニル基がオレフィンと共役した 1-フェニルシクロアルケンの生成が少ないことから、本反応が $[\text{Ph-Pd}^{\text{II}}]$ の付加、 $[\text{H-Pd}^{\text{II}}]$ の脱離により進行していることを明らかにした。

結 論

酵素反応は、反応の条件、速度、収率、選択性等の点で、有機合成化学の理想ともいふべき反応であり、複雑巧妙な反応に、酵素に含まれている金属が関与していると考えられることから、有機金属錯体を用いる反応の研究は興味を持たれ、めざましく発展してきた。今日では、錯体特有の反応性がかなり整理され、理解できる様になり、むしろ、例えば、酸化的付加反応の立体化学の研究などに見られる様に、錯体特有の素反応についての基礎的な研究が、錯体化学者はもちろん、有機化学者によっても、なされており、解明されつつある。この基礎的な研究を土台にして、遷移金属を用いる反応が、今後、さらに、飛躍し、有機合成の分野で重要な位置を占めることは衆目の一致するところである。

本研究においては、 σ -炭素-パラジウム結合を有する錯体の反応性を利用して、アルキルリチウム及びオレフィン化合物との反応により、有機合成化学の最大の関心のある炭素-炭素結合形成を特に高選択的に行なう反応の開発を目指して研究を行った。

本論文に述べた内容を次に要約する。

第1編では、シッフ塩基やアゾベンゼンなどの含窒素芳香族化合物が容易に芳香環のオルト位の炭素とパラジウムが σ 結合を有する錯体を与える特性を生かして、アルキルリチウム（又はグリニヤール試薬）との反応により、選択的なオルト位へのアルキル化反応について述べた。まず1章では、これらの錯体について述べ、2章で、トリフェニルホスフィンが添加剤として良いことを示し、3章では、2章で得られた知見を基にして、例えば、2位と6位に異なる置換基が置換したベンズアルデヒドが選択的に得られることを述べ、4章で、一般

に β -水素を有するアルキルリチウムでも、トリフェニルホスフィンが存在すれば、反応が進行することを示し、併せて、トリフェニルホスフィンのパラジウム錯体の安定化について検討した。さらに、本反応が、 σ -アリール-アルキル-パラジウム錯体を経て進行することを示し、2級アルキル-パラジウムから、1級アルキル-パラジウムへの異性化を直接検出し、併せて、 σ -アルキル-パラジウム錯体の安定性について検討した。

5章では、陰イオン配位子の効果を述べ、ハロゲン以外の陰イオン配位子でも反応は進行することを示した。

6章では、これらを総括的に述べ、本反応が一般性があり合成化学上、極めて有用な反応であることを述べた。

第2編では、炭素-パラジウム σ 錯体中間体をハロゲン化物の0価のパラジウムへの酸化的付加により生成させ、これに、アルキルリチウム（又はグリニヤール試薬）との反応を検討した。まず1章で、この反応を行った過程を述べ、又、酸化的付加反応についての知見を述べた。2章でハロゲン化ビニルから、一般に、立体選択的に立体構造を保持したアルキル置換オレフィンを生成すること、また、途中に σ -ビニル-パラジウム錯体を経て進行していることを述べた。

さらに、3章でパラジウムに関して、この反応が触媒的に進行することを明らかにした。

4章では、1,2-ジハロゲン化ビニルを反応させたところ、モノハロゲン化ビニルとは、異なる反応性を示すことを明らかにした。5章では、この反応をハロゲン化アリールに適用し、本反応が巾広い炭素-炭素結合形成の反応であることを示した。6章では、これらを総括的に述べ、本反応の一般性、立体選択性について述べた。

第3編では、パラジウム塩の存在下、オレフィン化合物とメチルリチウムの

反応により，1段階で，メチル置換オレフィンを高収率で生成することを述べ1章では，炭素-パラジウム σ 錯体とオレフィンの反応，及びパラジウム塩の存在下，オレフィンへの求核的な反応について述べ，2章でジアセチルアセトナートパラジウムが最も良い錯体であることを示し，その反応性と陰イオン配位子の塩基性との関係を述べた。3章で，オレフィンの電子効果を検討するため，置換スチレンとメチルリチウムの反応を検討し， ρ が3.00と正の値を示すことを明らかにした。4章では，立体化学の検討からもとの立体構造が反転して，メチル化されることを明らかにし，まずメチル-パラジウムが生成したのち，オレフィンに付加-脱離反応して，反応が進行することを述べた。5章では， β -ブロムスチレンとメチルリチウムの反応を検討し，水素よりも，臭素と置換されること，又，生成物の立体化学が異なることを明らかにした。6章では，よりソフトなカルバニオンのマロン酸ジエチルのアニオンとの反応では，メチルリチウムとの反応に比較して，置換される位置，及び反応の立体化学が異なるなど，全く，異った反応機構で進んでいることを述べた。7章ではこれらを総括的に述べ，錯体の陰イオン効果，置換基効果，立体化学より，反応機構を解明した。

第4編では，従来より，守谷研究室で開発されて来た酢酸パラジウムによるオレフィンのアリール化についてそのオレフィンの立体効果，及び立体化学を明らかにした。

以上要約すると， σ -オルト炭素-パラジウム錯体とアルキルリチウムの反応で容易にオルト-アルキル置換芳香族化合物を与え，ハロゲン化ビニルと0価のパラジウムの組み合わせにより，立体選択的なアルキル化反応を見出し，さらに，2価のパラジウムの存在下，オレフィンが1段階で，アルキル，アリール置換することを明らかにし，その反応機構についても解明した。これらの

反応は、選択的，又は特異的な反応を含んでおり，利用価値の極めて高い反応であり，これらの反応が，今後，有機合成化学上の発展に，わずかなりとも，寄与することができれば幸甚です。

最後に，本研究について，終始御懇篤な御指導を賜りました守谷一郎教授 村橋俊一助教授，主査を引き受けて下さり，力強い励ましを賜りました大塚 齊之助教授をはじめ，終始，御指導，御鞭撻を賜りました化学教室の教授の皆様謹んで感謝の意を捧げます。又，平素身近にあり，種々の御助言を賜りました園田助教授をはじめ守谷研究室の皆様心から感謝致します。又著者が修士課程でお世話になりました藤原博士に心から感謝致します。

References

- 1) G.E. Coates, M.L.H. Green, and K.Wada, "Organometallic Compounds, Methuen Co LTD, London, voll. 2, 1968.
- 2) P.M.Maitlis, "The Organic Chemistry of Palladium", Academic Press, Inc., New York, 1971.
- 3) A.C.Cope, and R.W.Siekman, J. Amer. Chem. Soc., 87, 3272 (1965).
- 4) A.C.Cope, and E.C.Friedrich, J. Amer. Chem. Soc., 90, 909 (1970).
- 5) H.Onoue, and I.Moritani, J.Organometal. Chem., 43, 431 (1972).
- 6) S.Otsuka, A.Nakamura, T.Kano, and K.Tani, J. Amer. Chem. Soc., 93, 4301 (1971).
- 7) M.G.Clerici, B.L.Shaw, and B.Weeks, Chem. Commun., 516 (1973).
- 8) G.W.Parshall, Accounts Chem. Res., 3, 139 (1970).
- 9) J. Tsuji, Accounts Chem. Res., 2, 144 (1969).
- 10) N.Yoshimura, Ph. D.Thesis, Osaka Univ., 1973, p49.
- 11) A.Baeyer Ber., 7, 1638 (1874).
- 12) J. C. Leffingwell and H.J. Bluhm, Chem. Commun., 1151 (1969).
- 13) M.A.Bennett and R.Charles, J. Amer. Chem. Soc., 94, 666 (1972).
- 14) B.L.Shaw and E.Singleton, J. Chem. Soc., (A), 1683 (1967).
- 15) K.Tamao, Y.Kiso, K.Sumitani and M.Kumada, J. Amer.

- Chem. Soc., 94, 9268 (1972).
- 16) B.M.Trost and T.J. Fullerton, J. Amer. Chem. Soc., 95, 292 (1973).
 - 17) J. Chatt and B.L. Shaw, J. Chem. Soc., 705 (1959).
 - 18) J. Chatt and B.L. Shaw, J. Chem. Soc., 1718 (1960), 285 (1961).
 - 19) W. Mowat, A. Shortland, G. Yagupsky, N. J. Hill, M. Yagupsky and G.W.G. Wilkinson, J. Chem. Soc. Dalton, 533 (1972).
 - 20) J. P. Fackier, Jr., W. C. Seidel, and J. A. Fetchin, J. Amer. Chem. Soc., 90, 2707 (1968).
 - 21) M. L. Bulpitt and W. Kitching, J. Organometal Chem., 46, 21 (1972).
 - 22) H. Diek and R. Heck, J. Amer. Chem. Soc., 96, 1133 (1974).
 - 23) P. M. Henry and G. A. Ward, *ibid.*, 93, 1494 (1971).
 - 24) G. Calvin and G. E. Coates, J. Chem. Soc., 2008 (1960).
 - 25) S. J. Cristol and G. W. Nachtigall, J. Org. Chem., 32, 3727 (1967).
 - 26) G. Longoni, and F. Canziani, J. Organometal. Chem., 39, 413 (1972).
 - 27) A. Kasahara and T. Izumi, Bull. Chem. Soc. Japan, 42, 1765 (1969).
 - 28) F. R. Hartley, "The Chemistry of Platinum and Palladium" Applied Science, London, 1973, p.331.
 - 29) M. C. Baird, J. Organometal. Chem., 64, 289 (1974) and references therein.

- 30) S.P. Molnar and M.Orchin, *ibid.*, 16, 196 (1969).
- 31) V.Boekelheide and T.A.Hylton, *J. Amer. Chem. Soc.*, 92, 3669 (1970).
- 32) K.L. Stervis and K.N.Fang, *ibid.*, 90, 6721 (1968).
- 33) W.J. Dale, L.Starr and Ch.W. Strobel, *J. Org. Chem.*, 26, 2225 (1961).
- 34) J. Halpern, *Accounts Chem. Res.*, 3, 386 (1970).
- 35) R.G.Pearson and W.R.Muir, *J.Amer.Chem.Soc.*, 92, 5519 (1970).
- 36) J.Labinger, R.J. Braus, D.Dolphin and J. A.Osborn, *Chem. Commun.*, 612 (1970).
- 37) J. S. Bradley, D. E. Conner, D. Dolphin, J. A. Labinger, and J. A. Osborn, *J. Amer. Chem. Soc.*, 94, 4043 (1972).
- 38) J. A. Labinger, A. V. Kramer and J. A. Osborn, *ibid.*, 95, 7908 (1973).
- 39) F. R. Jensen and B. Knickel, *ibid.*, 93, 6339 (1971).
- 40) S. Otsuka, A. Nakamura, T. Yoshida, M. Naruto and K. Ataka, *ibid.*, 95, 3180 (1973).
- 41a) K. S. Y. Lau, R. W. Fries and J. K. Stille, *ibid.*, 96, 4983 (1974)
- 41b) A. V. Kramer, J. A. Labinger, J. S. Bradley and J. A. Osborn, *J. Amer. Chem. Soc.*, 96, 7174 (1974).
- 42) P. K. Wong, K. S. Y. Lau and J. K. Stille, *ibid.*, 96, 5956 (1974).
- 43) P. Fitton and J. E. Mckeon, *Chem. Commun.*, 4 (1968).
- 44) J. Rajaram, R. G. Pearson and J. A. Ibers, *J. Amer. Chem. Soc.*, 96, 2106 (1974).
- 45) S. Otsuka, T. Yoshida and T. Okano, *The Symposium of*

- Organometallic Chemistry, Kyoto, Japan, 21, (1974).
- 46) J. Schwartz, D.W.Hart and J. L.Holden, J. Amer. Chem. Soc., 94, 9269 (1972).
- 47) J.D.Roberts and M.C.Caserio, "Basic Principles of Organic Chemistry", W.A.Benjamin Inc., New York, Amsterdam (1964).
- 48) E.J.Corey and G.H.Posner, J. Amer. Chem. Soc., 89, 3911 (1967).
- 49) E.J.Corey and D.J.Beames, *ibid.*, 94, 7210 (1972).
- 50) G.M.Whitesides, W.F.Fischer, Jr, J. S. Filippo, Jr., R.W.Basche, and H.O.Hourse, *ibid.*, 91, 4871 (1969).
- 51) E.J.Corey and M.F.Semmelhack, *ibid.*, 89, 2755 (1967).
- 52a) K.Tamao, K.Sumitani and M.Kumada, *ibid.*, 94, 4374 (1972).
- 52b) K.Tamao, M.Zenbayashi, Y.Kiso and M.Kumada, J. Organometal. Chem., 55, C91 (1973).
- 53) M.Tamura and J. Kochi, Synthesis, 303 (1971).
- 54) R.J. P. Corriu and J.P.Masse, Chem. Commun., 144 (1972).
- 55) M.Schloser, G.Muller and K.F.Christmann, Angew. Chem. Internat. Edi., 5, 667 (1966).
- 56) G.Labbe M.J.Miller and A.Hassner, Chem. and Ind., 1321 (1970).
- 57) L.Malatesta and M.Angoletta, J. Chem. Soc., 1186 (1957).
- 58) P. Fitton and E.A.Rick, J. Organometal. Chem., 28, 287 (1971).
- 59) G.Kobrich, H.Trapp and J. Hornke, Ber , 100, 961 (1967).

- 60) M.Karpaty, M.Davidson, M.Hellin, M.Hellin, et
F.Coussebant, Bull. Soc.Chim. France, 1731 (1971).
- 61) H.C.Brown, T.Hamaoka and Ravindran, J. Amer. Chem. Soc.,
95, 6456 (1973).
- 62) D.R.Davis and J.D.Roberts, *ibid.*, 84, 2252 (1962).
- 63) M.Barbieux, N.Defay, J. Pecker, et R.H.Martin, Bull. Soc.,
Chim. Belg., 73, 716 (1964).
- 64) J. Lewis, B.F.S.Jhonson, K.A.Taylor and J. D.Jones,
J. Organometal. Chem., 32, C 62 (1971).
- 65) J. H.Nelson and H.B.Jonassen, Coord. Chem. Rev., 6, 27 (1971).
- 66) D.H.Gerlach, A.R.Kane, G.W.Parshall, J. P. Jesson, and
E.L.Muetterties, J. Amer. Chem. Soc., 93, 3543 (1971).
- 67) G.W.Parshall, J. Amer. Chem. Soc., 96, 2360 (1974).
- 68) Y.Fujiwara, I.Moritani, S.Danno, R.Asano and S.Teranishi,
J. Amer. Chem. Soc., 91, 7166 (1969).
- 69) R.F.Heck, *ibid.*, 91, 6706 (1969).
- 70) H. Okada and H.Hashimoto, Kogyo Kagaku Zasshi, 70, 2152
(1967).
- 71) M.Tamura and J. Kochi, Bull. Chem. Soc. Japan, 44, 3063 (1971).
- 72) H.C.Clark, R.J. Puddephatt, Inorg. Chem., 9, 2670 (1970).
- 73) D.G.Cooper, G.K.Hamer, J. Powell and W.F.Reynolds, Chem.
Commun., 449 (1973).
- 74) E.Russell, P.Hughes and J. Powell, J Organometal. Chem.,
69, 455 (1974).
- 75) W.Partenheimer and B.Durham, J. Amer. Chem. Soc., 96, 3800

- (1974).
- 76) L.P.Hammett, "Physical Organic Chemistry", McGraw-Hill Book Company, New York, p. 91 (1970).
- 77) T.Yoshino, Y. Manabe and Y.Kikuchi, J. Amer. Chem. Soc., 85, 4670 (1963).
- 78) R.F.Heck, *ibid.*, 90, 5531, 5535 (1968).
- 79) R.G.Pearson and J. Songstad, *ibid.*, 89, 1827 (1967).
- 80) B.Saville, Angew. Chem. Internat. Edi., 6, 928 (1967).
- 81) J. Tsuji and H.Takahashi, J. Amer. Chem. Soc., 87, 3275 (1975).
- 82) J. Tsuji and H.Takahashi *ibid.*, 90, 2387 (1968).
- 83) J. Tsuji, H.Takahashi and M.Morikawa, Tetrahedron Lett.,
- 84) B.M.Trost and T. J. Dietsche, J. Amer. Chem. Soc., 95, 8200 (1973).
- 85) J. Hamelin and R.Carrie, Bull. Soc. Chim. France, 3000 (1968).
- 86) R F Heck, J Amer. Chem. Soc., 93, 6896 (1971).
- 87) P.M.Henry, J. Org. Chem., 32, 2575 (1967).
- 88) R.Asano, Ph. D. Thesis, Osaka Univ., p. 8 (1973).
- 89) S.Danno, I.Moritani, and Y.Fujiwara, Tetrahedron, 25, 4809 (1969).
- 90) I.Moritani, S.Danno and Y.Fujiwara Bull. Chem. Soc. Japan, 44, 570 (1971).
- 91) P.M.Henry, J. Amer. Chem.Soc., 94, 7311 (1972).
- 92) Idem, *Ibid.*, J. Org. Chem., 37, 2443 (1973).
- 93) S.Patai, and F. Bergmann, J. Amer. Chem. Soc., 72, 1034 (1950).
- 94) A.Segnitz P.M.Bailey and P.M.Maitlis, Chem. Commun.,

698 (1973).

- 95) R. Van Helden and G. Verberg, *Rec. Trav. Chim. Acta.* 84, 1263
(1965).
- 96) S. Carra and V. Ragaini, *Tetrahedron Letter*, 1079 (1967).
- 97) A. C. Cope and R. B. Kinnel, *J. Amer. Chem. Soc.*, 88, 752 (1966).
- 98) A. C. Cope and A. A. Daddinco, *ibid.*, 73, 3424 (1951).
- 99) C. D. Gutshe, *ibid.*, 71, 3513 (1949).