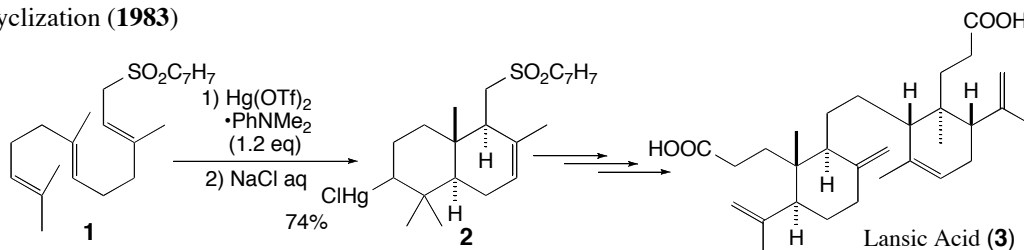


# 水銀トリフレート触媒反応の新展開

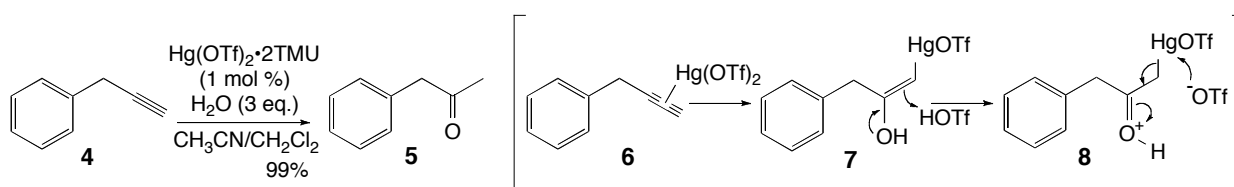
(薬品製造学教室) 山本 博文

水銀トリフレート [以下,  $\text{Hg}(\text{OTf})_2$ ] は効果的なオレフィン環化剤として, 著者の所属する研究室で開発され, これまで多くのテルペノイド合成に利用してきた.<sup>1)</sup> また, 近年では  $\text{Hg}(\text{OTf})_2$  がアルキンと  $\sigma(\text{p} \leftarrow \pi)$  型錯体 **6** を形成することで, 高い触媒活性を示すことを見出し, 2002 年に末端アセチレンの水和反応を初め,<sup>2)</sup> 水和的エンイン環化反応,<sup>3)</sup> アリールイン環化反応,<sup>4)</sup> 生合成類似多重環化反応, エキソメチレンラクトン合成, 環状炭酸エステル合成, フラン及びインドール合成など, 様々なアルキン化合物を基盤とした触媒反応の開発に展開している. 昨年はアリルアルコール体 **9** を新たに環化基質とすることで,  $\text{Hg}(\text{OTf})_2$  触媒としては初となるアルケンの触媒環化反応にも成功した.<sup>5)</sup> 今回は, これら一連の反応開発の中でも, 水銀反応の新展開として, フェニル水銀トリフレート [以下,  $\text{PhHgOTf}$ ] を用いた触媒反応とアリルアルコール不斉触媒反応に焦点を当て紹介する.

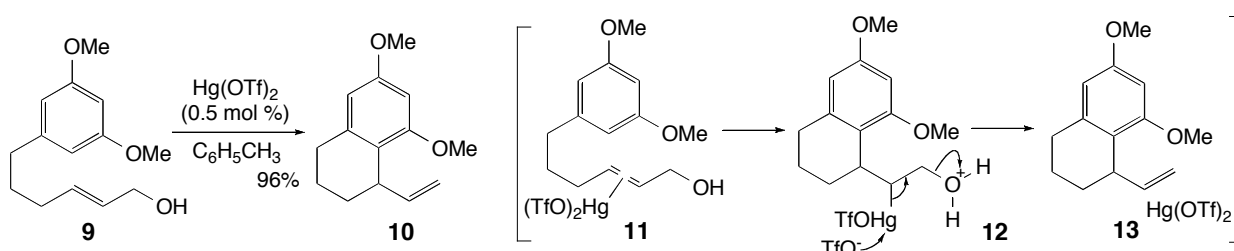
## Olefin cyclization (1983)



## $\text{Hg}(\text{OTf})_2$ -Catalyzed Hydration of Terminal Alkyne (2002)



## $\text{Hg}(\text{OTf})_2$ -Catalyzed Allyl alcohol Cyclizations (2008)

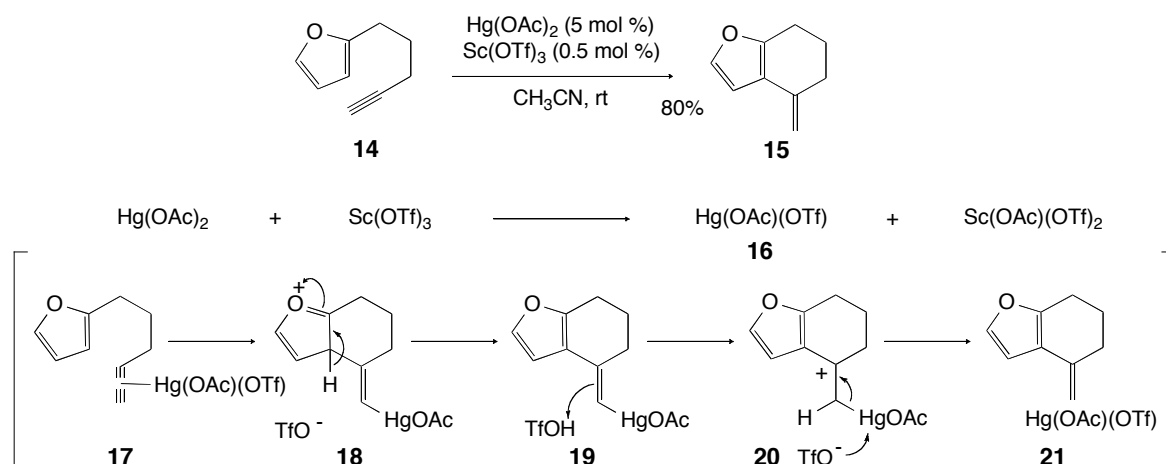


## フェニル水銀トリフレートの開発と固相担持性水銀触媒への応用

2007 年著者らは, 2-ペンチニルフラン(**14**)を用いた分子内 Friedel-Crafts 型環化反応 (フランノイン環化反応) の研究過程で,  $\text{Hg}(\text{OAc})_2$  に  $\text{Sc}(\text{OTf})_3$  や  $\text{TfOH}$  の活性化剤を添加すると, カウンターアニオンの交換反応により  $\text{Hg}(\text{OAc})(\text{OTf})$  (**16**) が発生し, これが  $\text{Hg}(\text{OTf})_2$  同様に高い触媒活性を示すことを見出している.<sup>6)</sup> これは  $\text{Hg}(\text{II})$  に対して 1 つの  $\text{OTf}$  基が存在す

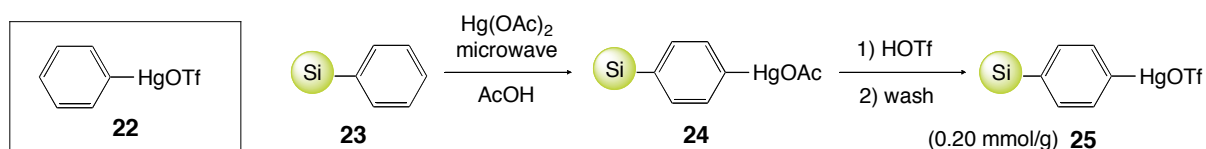
れば, *in situ* に TfOH が発生し, ビニル水銀中間体 **19** をプロトン化, 脱水銀化することで触媒が再生したことを示唆する(scheme 1).

**Scheme 1** Hg(OAc)(OTf)-Catalyzed Cycloisomerization of 2-(4-Pentynyl)furan



上記の結果から, 新たに PhHgOTf (**22**)の未踏の活性を見出すことが出来た. すなわち **22** が Hg(OAc)(OTf)同様に触媒として機能することが分かった. そこで, **22** が比較的安定な  $\sigma_{C-Hg}$  結合を有する水銀試薬であることに着目し, フェニル基を固相ポリマーに固定化(担持)することで, リサイクル可能な不均一系水銀触媒(固相担持性水銀触媒 **25**)の開発に応用した. **25**の合成は, 如何にフェニル水銀構造を均一分散状態で固相担体に導入するかが一つの鍵であったが, 既にフェニル基が修飾されたシリカゲル担体 **23**を用いることで調製できた. **25**は不均一系試薬としては極めて高い触媒活性を示し, 簡便なフロー系反応システムにも応用できた.<sup>7)</sup>

**Scheme 2** Preparation of Solid supported catalyst

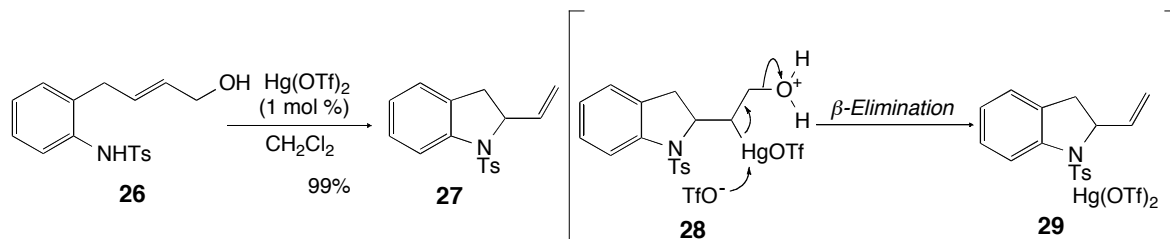


### フェニル水銀トリフラートを触媒としたエポキシ化反応

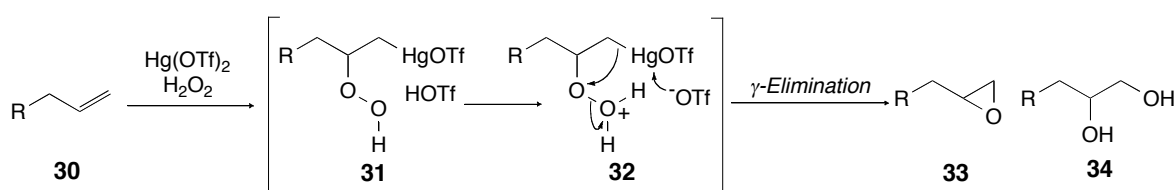
一般的にHg(OTf)<sub>2</sub>を用いたオレフィン環化反応(**1**→**2**)では, 強固な $sp^3\sigma_{C-Hg}$ 結合の形成により, 水銀が環化体に取り込まれるため, 触媒反応としての利用は困難である. しかしながら昨年, アリルアルコール体**9**や**26**を用いれば触媒的に環化反応が進行し, 高収率に**10**及び**27**を与えることを見出している. これらの触媒的アリルアルコール環化反応は反応系中に発生するTfOHが配位可能なプロトン化サイト(水酸基)をオレフィンの近傍に導入したことで, 環化後, 水銀の $\beta$ -脱離が効果的に進行し, 触媒が再生した結果である. これに続き, プロトン化サイトの導入をエポキシ化反応に応用することを計画した(scheme 4). すなわち過酸化水素存在下, 水銀触媒をアルケン化合物**30**に作用させれば, ペルオキシ水銀中間体**32**を形成後, 水銀の $\gamma$ -脱離によってエポキシド**33**が合成できると考えた. Hg(OTf)<sub>2</sub>を用い

た反応では**33**の生成と同時に、開裂した1,2-ジオール**34**が副生成物として得られるため、収率低下の要因となったが、その後の検討によりPhHgOTf (**22**)が効果的にエポキシ化反応を触媒することを見出した。

**Scheme 3** Hg(OTf)<sub>2</sub>-Catalyzed Allyl Alcohol Cyclizations

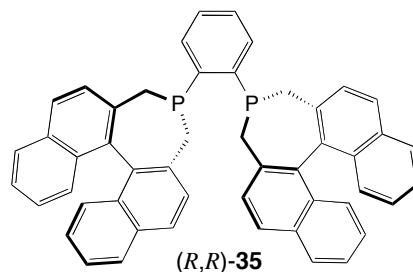


**Scheme 4** Hg(OTf)<sub>2</sub>-Catalyzed Epoxidation



### 不斉アリルアルコール環化反応

また、上記のアリルアルコール触媒環化反応(scheme 3)は、アルキンの場合と異なり、不斉中心の形成を伴う環化反応であるため、不斉触媒反応への展開が期待できる。そこで種々の既知不斉配位子や、不斉水銀試薬を独自に調製し検討を重ねることで、ついに Zhang ら<sup>8)</sup>により分子設計された二座型不斉フォスフィン配位子である BINAPHANE (**35**)と Hg(OTf)<sub>2</sub> を用いる組み合わせが、効果的に不斉反応を触媒することを見出した。この反応系により 80% ee の高いエナンチオ選択性を実現することができた。



#### 【参考文献】

1. Nishizawa, M.; Takenaka, H.; Nishide, H.; Hayashi, Y. *Tetrahedron Lett.* **1983**, *24*, 2581-2584.
2. Nishizawa, M.; Skwarczynski, M.; Imagawa, H.; Sugihara, T. *Chem. Lett.* **2002**, 12-13.
3. Nishizawa, M.; Yadav, V. K.; Skwarczynski, M.; Takao, H.; Imagawa, H.; Sugihara, T. *Org. Lett.* **2003**, *5*, 1609-1611.
4. Nishizawa, M.; Takao, H.; Yadav, V. K.; Imagawa, H.; Sugihara, T. *Org. Lett.* **2003**, *5*, 4563-4565.
5. Yamamoto, H.; Sasaki, I.; Imagawa, H.; Nishizawa, M. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 1399-1402.
6. Namba, K.; Yamamoto, H.; Sasaki, I.; Mori, K.; Imagawa, H.; Nishizawa, M. *Org. Lett.* **2008**, *10*, 1767-1770.
7. Yamamoto, H.; Sasaki, I.; Hirai, Y.; Namba, K.; Imagawa, H.; Nishizawa, M. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 1244-1247.
8. Xiao, D.; Zhang, Z.; Zhang, X. *Org. Lett.* **1999**, *1*, 1679-1681.