

令和元年6月17日現在

機関番号：17104

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K05701

研究課題名(和文) ジエン-鉄錯体からジアシル鉄錯体の合成とその反応開発

研究課題名(英文) Synthesis of diacyliron complexes from diene-iron complexes

研究代表者

岡内 辰夫 (Okachi, Tatsuo)

九州工業大学・大学院工学研究院・准教授

研究者番号：60274552

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：ジエン-鉄錯体は比較的安定で毒性の少ない化合物で知られ、その主な用途としてジエン部位の保護やジエン隣接炭素上での立体制御などがある。一方でジエン部位を直接反応に用いた報告例は極めて少ない。

本研究では1位に置換基を有する環状のジエン鉄錯体に対し、リン配位子存在下、塩基を作用させることでジアシル鉄錯体の合成に付いての研究を行った。特に、X線結晶構造解析による構造決定が行えるジアシル鉄錯体の合成を行った。

その目的のために、4位にフェニル基を有するジアシル-鉄錯体の合成を試みた。その合成の過程で、超音波を当てながら反応させたとき50℃でも鉄錯体化が進行することを見出した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

鉄は毒性が少なくしかも安価であるため、それを触媒として利用するための研究が盛んに行われている。

鉄の触媒としての働きを十分に理解するためには、鉄錯体の性質を知ることがとても重要である。そのため、今回の研究によって、1位に官能基を有するジエン鉄錯体に対して、リン配位子存在下塩基を作用させると、ジアシル鉄錯体が得られると言う新規の知見を得ることができたことは、錯体の理解の為に、学術的な意義が大きい。

また、その研究の過程で見出した超音波照射下でのジエン鉄錯体合成法の発見は錯体合成のコストを下げることの意義が大きい。

研究成果の概要(英文)：Diene-iron complexes are known as a high stability and low toxicity compound. The tricarbonyl iron fragment is mainly exploited as a protecting group or as a stereo-directing group. In many reactions using diene iron complexes, the diene moiety does not participate in organic transformations.

In this study, we tried to develop the new synthetic method of a diacyliron complex from a cyclic diene-iron complex bearing a substituent at C1. In this method, the cyclic diene-iron complex was treated with a strong base such as LDA in the presence of a phosphorus ligand. We focused on the synthesis of the diacyliron complex with high crystallinity for X-ray analysis. We found that the complexation proceeded smoothly at 50 degree Celsius under ultrasonic irradiation.

研究分野：有機合成化学

キーワード：有機鉄錯体 リン配位子 ジエン鉄錯体 ジアシル鉄錯体 超音波照射

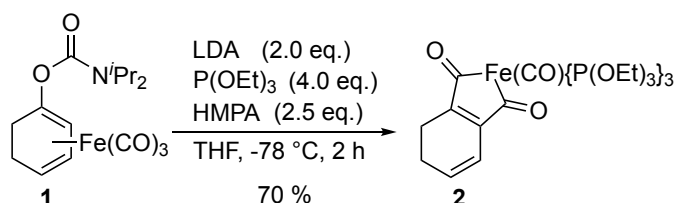
様式 C-19、F-19-1、Z-19、CK-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

金属カルボニル錯体を用いての有機合成反応の位置あるいは立体制御は古くから研究が行われており、これまでに数多くの金属カルボニル錯体が合成されている。共役ジエン-鉄トリカルボニル錯体は遷移金属錯体の中でも比較的安定で取り扱いやすく毒性も少ないことから、活発に研究が行われてきた。

一般に、ジエン-鉄トリカルボニル錯体は保護基として用いたり、ジエン部位に隣接した炭素上での立体選択的な反応に使われたりすることが多い。一方で、ジエン部位を直接反応点に用いた報告例は極端に少なく、ジエン部位を直接反応に利用される例はほとんど報告されていない。

一方で当研究室では、1位にカルバモイル基を持つ環状のジエン-鉄錯体において、リン配位子存在下、HMPAをLi捕捉剤として加え、塩基を作用させることでジアシル-鉄錯体が得られる反応を見出した。



2. 研究の目的

本研究は1位に配向基を有するジエン-鉄錯体からのジアシル鉄錯体の新規合成反応の開発とジアシル鉄錯体を利用した新しい合成反応の開発を目的として、以下のことを明らかにする。

- 1) 上記の反応において、高収率で目的物が得られる反応条件を見出す。
- 2) 上記の反応の反応機構を明らかにする。
- 3) 新たに合成したジアシル鉄錯体を用いた有機合成反応の開発

3. 研究の方法

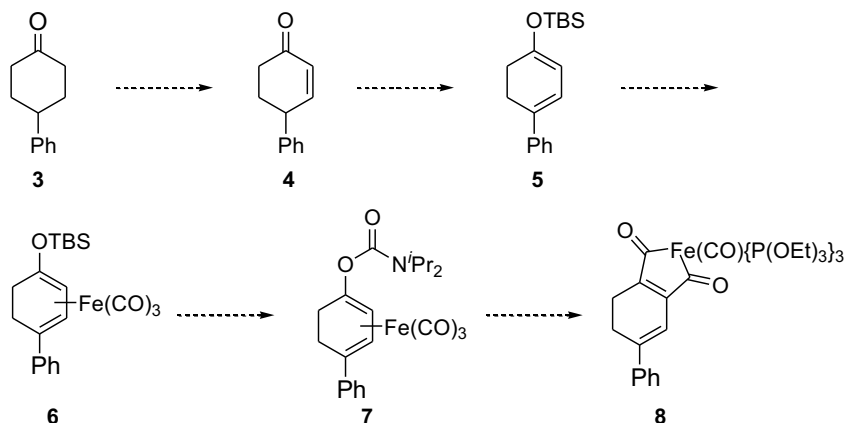
研究の目的を達成するために、以下の4点から検討を行う。

- 1) ジエン-鉄錯体のジエン上の1位官能基、用いる塩基・溶媒・添加剤、添加する配位子を検討することで、ジアシル鉄錯体合成における反応条件の最適化を行う。
- 2) 様々な置換様式のジエン-鉄錯体から、ジアシル鉄錯体合成を試みることで、反応の基質適用可能性の探索を行う。
- 3) 反応の中間体の捕捉とスペクトルによる反応系中の測定によって、反応機構の解明を行う。
- 4) 本研究で合成可能となるジアシル鉄錯体を用いる新規反応の開発を行う。ここでは、アニオン種あるいはカルベン種を生成させこれらを用いた反応の開発を行う。

4. 研究成果

○結晶性の錯体の合成

先に述べたように1位にカルバモイル基を有する環状のジエン-鉄錯体に対し、リン配位子存在下、HMPAをLi捕捉剤として加え、塩基と作用させることでジアシル-鉄錯体が得られることを見出している。しかし、得られたジアシル-鉄錯体の結晶性は低く、単結晶X線構造解析はいまだ行っていない。そこで、置換基を導入することで結晶性の向上を目指し検討を行った。結晶性を向上させるため、4位にフェニル基を導入したジアシル-鉄錯体の合成を試みた。合成スキームを以下に示す(Scheme 1)。



Scheme 1

まず、三枝伊藤酸化を利用して4-フェニルシクロヘキセノン**4**の合成をおこなった(式12、Table 2)。

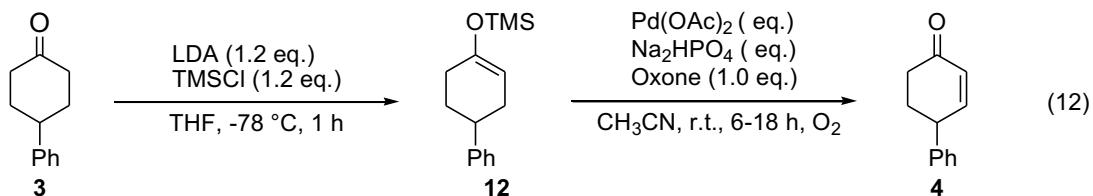


Table 2

Entry	Pd(OAc) ₂ (eq.)	Na ₂ HPO ₄ (eq.)	Yields (%)	
			4	3
1	0.2	1.0	31	52
2	1.0	1.0	77	0
3	0.2	1.2	68	0
4	0.05	1.2	21	79

Oxone 存在下、触媒量の酢酸パラジウムを用いて⁹⁾反応をおこなったところ、目的物とともにケトン**3**が得られた(Entry 1)。三枝伊藤酸化は当量のパラジウムを必要とする反応であり触媒サイクルが上手く進行していないことによる収率の低下が考えられる。そのため当量の酢酸パラジウムを用いて反応をおこなったところ、高収率で目的物を得た(Entry 2)。また、ケトン**3**が得られたことから、系中が酸性でありTMS体**12**が壊れたと考え、塩基の当量を増やして反応をおこなうことで、ケトン**3**のみを得ることに成功した(Entry 3)。次に、ケトン**4**より容易に合成できるジエン**5**の鉄錯体化の検討を行った(式14、Table 3)。

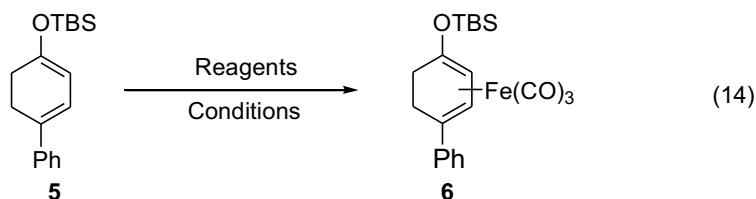


Table 3

Entry	Reagents	Conditions	Yields (%)	
			5	s.m.
1	Fe(CO) ₅ (3.0 eq.) benzylidenacetone(0.1 eq.)	toluene, 110 °C, 8 h 400WHg	25	60
2	Fe ₂ (CO) ₉ (2.0 eq.)	Et ₂ O, 35 °C, 8 h	20	42
3	Fe(CO) ₅ (3.0 eq.) benzylidenacetone(0.1 eq.)	Et ₂ O, 35 °C, 8 h,))) 400WHg	13	30
4	Fe ₂ (CO) ₉ (2.0 eq.)	Et ₂ O, 35 °C, 8 h,)))	45	42

鉄ペンタカルボニルを用いて光照射下トルエン中で加熱還流して反応をおこなったところ、低収率であった(Entry 1)。これはフェニル基の立体障害によりジエンが鉄に配位した状態が熱力学的に不安定であるためと考え、より温和な条件での鉄錯体化に試みた。その結果、鉄ノナカルボニルを用いて超音波照射下で反応をおこなったとき収率が向上した(Entry 4)。

① 溶媒の検討

超音波照射が有効であると考え、様々な溶媒に対して超音波照射下での反応をおこなった(式15、Table 4)。

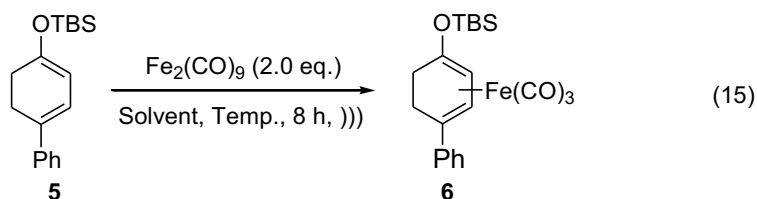


Table 4

Entry	Solvent	Temp.(°C)	Yields (%)	
			5	s.m.
1	Et ₂ O	35	45	42
2	DMF	50	0	6
3	CH ₃ CN	50	0	40
4	THF	50	12	49
5	<i>i</i> Pr ₂ O	50	43	42
6	<i>n</i> Bu ₂ O	50	44	23
7	toluene	50	52	18
8	hexane	50	39	44

高極性溶媒のとき目的物は得られなかった(Entry 2, 3)。低極性溶媒を用いたとき目的物が得られた(Entry 1, 5-8)。

② 反応時間の検討

原料が残っているため反応時間を延ばせば収率が向上するのではないかと考え、反応時間の検討をおこなった(式 16、Table 5)。

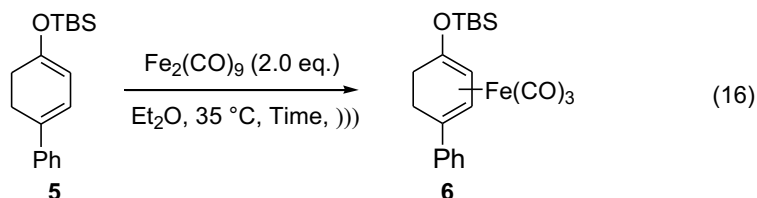


Table 5

Entry	Time(h)	Yields (%)	
		5	s.m.
1	8	45	42
2	16	50	50
3	32	56	26

検討の結果、反応時間が長いほど収率が向上した。しかし大幅な変化は見られなかったため、引き続き 8 h で鉄錯体化の検討を行うことにした。

③ 添加剤の検討

系中で鉄ドデカルボニルが生成していることを確認したため、鉄ドデカルボニルもしくは配位不飽和な中間体によって鉄錯体化が進行していると考え、それらの生成を促進するために添加剤の検討をおこなった(式 17、Table 6)。

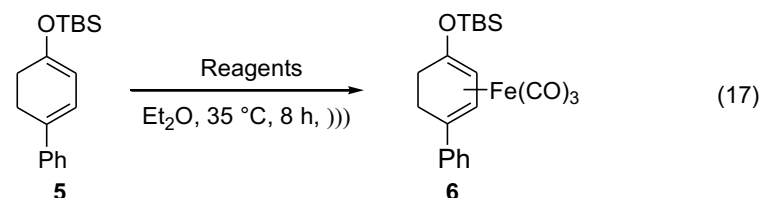
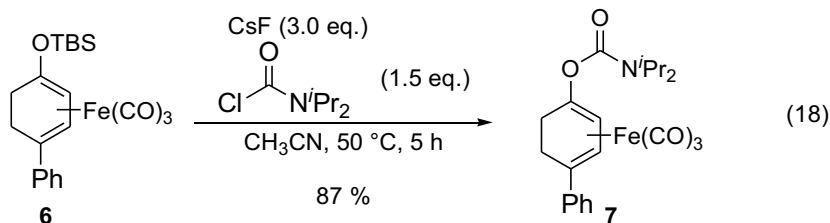


Table 6

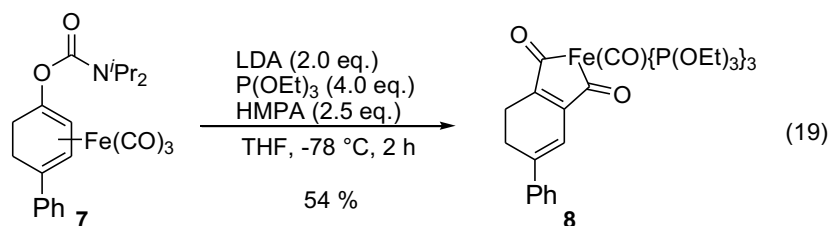
Entry	Reagents	Yields (%)	
		5	s.m.
1	Fe ₃ (CO) ₁₂ (1.2 eq.)	0	-
2	Fe ₂ (CO) ₉ (2.0 eq.) Fe ₃ (CO) ₁₂ (1.0 eq.)	38	4
3	Fe ₂ (CO) ₉ (2.0 eq.) 1,5-cyclooctadiene (0.3 eq.)	43	31
4	Fe ₂ (CO) ₉ (2.0 eq.) cis-cyclooctene (0.3 eq.)	43	44

まず、鉄ドデカカルボニルのみを用いて反応をおこなったところ、反応は進行しなかった(Entry 1)。そこで鉄ノナカルボニルと鉄ドデカカルボニルの共存により配位不飽和種が生成されている可能性を考え、反応をおこなったところ、鉄ノナカルボニルのみの場合と収率に変化はなかった(Entry 2)。このことから鉄ドデカカルボニルは反応に関与していないことが分かった。また配位不飽和種を生成させるため、弱配位性の環状アルケンを触媒量添加したが、収率に変化はなかった(Entry 3, 4)。

ジエン鉄錯体 **6** に対して、フッ化セシウムにより TBS 基の脱保護を行い、N,N-ジイソプロピルピルカルバモイルクロライドと反応させることで、鉄錯体 **7** の合成をおこなった(式 18)。



合成したジエン鉄錯体 **7** を用いて、4 位にフェニル基を有するジアシルー鉄錯体の合成をおこなった(式 19)。



その結果、ジアシルー鉄錯体 **8** を 54% で得ることができた。錯体 **8** を用いて X 線構造解析を行ったところ、エチル部位の回転によりジアシルー鉄錯体の結晶の解析が収束しないという問題があった。

そのため、リン配位子が 3 つ挿入され、かつ、エチル部位の回転を抑えるように、フェニル基をひとつ導入したリン配位子である **PhP(OEt)₂** を用いてジアシルー鉄錯体の合成を試みた。(式 25、Table 8)。その結果、低収率であるものの、期待通りリン配位子が 3 つ挿入したジアシルー鉄錯体を得ることができた。

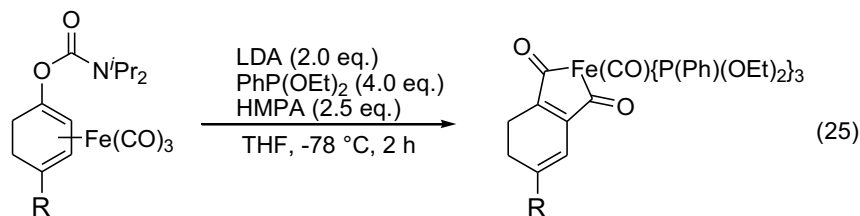


Table 8

Entry	R	Products	Yield(%)
1	H	 23	24
2	Ph	 24	4

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 5 件)

1) *Total Synthesis of Eleuthoside A; Application of Rh-Catalyzed Intramolecular Cyclization of Diazonaphthoquinone*, Othman D.; Otsuka K.; Takahashi S.; Selim K.; El-Sayed M.; Tantawy A.; Okauchi T.; Kitamura M. *Synlett*, **2018**, 29, 457.
DOI: 10.1055/s-0036-1589118; 査読有

2) *Synthesis of 1,2-naphthalenediol derivatives by Rh-catalyzed intermolecular O-H insertion reaction of 1,2-diazonaphthoquinones with water and alcohols*, Kitamura M.; Otsuka K.; Takahashi S.; Okauchi T. *Tetrahedron Lett.*, **2017**, 58, 3508.
DOI: 10.1016/j.tetlet.2017.07.084; 査読有

3) *Synthesis of (±)-myo-inositol 4-methylenephosphonate via Rh-Catalyzed hydrogenation of vinylphosphonate*, Okauchi, T.; Nakamura, S.; Tsubaki, K.; Asakawa, M.; Kitamura, M. *Carbohydrate Res.* **2017**, 448, 24.
DOI: 10.1016/j.carres.2017.05.018; 査読有

4) *Axially Chiral Bifunctional 8,8'-Biquinolyl: Synthesis of 7,7'-Dihydroxymethyl-8,8'-biquinolyl via Pd-Catalyzed Double C-H Oxidation of 7,7'-Dimethyl-8,8'-biquinolyl*, Kitamura, M.; Fukuma, H.; Kobayashi, M.; Okayama, S.; Okauchi, T. *J. Org. Chem.* **2016**, 81, 3956.
DOI: 10.1021/acs.joc.6b00534; 査読有

5) *Synthesis, structure, and reaction of chiral 2-azidoimidazolium salts: (7a*S*)-3-azido-5,6,7,7a-tetrahydro-2-[(1*R*)-1-phenylethyl]-1*H*-pyrrolo[1,2-*c*]imidazolium hexafluoro-phosphate and 2-azido-1,3-bis[(*S*)-1-phenylethyl]imidazolium hexafluorophosphate*, Kitamura M.; Ishikawa A.; Okauchi T. *Tetrahedron Lett.*, **2016**, 57, 1794.
DOI: 10.1016/j.tetlet.2016.03.036; 査読有

〔学会発表〕(計 7 件)

1) ビニルケテンイミン-鉄錯体の新規合成法の開発, 寺谷光平, 下岡弘和, 北村 充, 岡内辰夫, 日本化学会 第 99 春季年会, 2019 年 03 月, 甲南大学 岡本キャンパス

2) 1 位置換ジェン-鉄錯体を用いた新規合成反応の開発, 牟田拓輝, 坂東広太郎, 下岡弘和, 北村充, 岡内辰夫, 第 5 回化学関連支部合同九州大会, 2018 年 06 月, 北九州国際会議場

3) ケテンイミン-鉄錯体の合成と応用, 田淵和, 浦川晃洋, 岡内辰夫, 北村充, 日本化学会 第 97 春季年会, 2017 年 3 月, 慶應義塾大学 日吉キャンパス

4) *Pyrrole Synthesis Using η^4 -(Vinylketenimine)iron Complexes and Electron-deficient Alkynes*, Okauchi, T.; Urakawa, A.; Tabuchi, N.; Kitamura, M. The 19th IUPAC International Symposium on Organometallic Chemistry Directed Towards Organic Synthesis, Sep. 2017, ICC Jeju, Jeju, Korea

5) 1 位置換ジェン-鉄錯体を用いた新規反応の開発, 坂東広太郎, 岡内辰夫, 北村充, 日本化学会 第 97 春季年会, 2017 年 3 月, 慶應義塾大学 日吉キャンパス

6) ビニルケテンイミン-鉄錯体の合成と応用, 田淵和, 岡内辰夫, 北村充, 第 5 回化学関連支部合同九州大会, 2016 年 07 月, 北九州国際会議場

7) 1 位置換ジェン-鉄錯体を用いた新規合成反応の開発, 坂東広太郎, 岡内辰夫, 北村充, 日本化学会 第 96 春季年会, 2016 年 3 月, 同志社大学 京田辺キャンパス

〔その他〕

ホームページ等

<http://www.che.kyutech.ac.jp/chem02/chem02.okauchi.html>

※科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。