

機関番号： 14602  
 研究種目： 基盤研究 (C)  
 研究期間： 2008 ~ 2010  
 課題番号： 20550097  
 研究課題名 (和文) 不斉結合活性化反応を指向した着脱可能部位を有する分子性金属触媒の開発  
 研究課題名 (英文) Development of Molecular Catalysts Having a Dockable Part for Asymmetric Bond Activations  
 研究代表者 片岡 靖隆 (KATAOKA YASUTAKA)  
 奈良女子大学・理学部・教授  
 研究者番号： 90221879

## 研究成果の概要 (和文)：

高選択的かつ高効率な不斉合成反応および結合活性化反応を融合した反応系に有効な遷移金属錯体触媒開発のため、インデニル基とホスフィンオキシド基がアルキレン鎖で架橋された二座配位子である Ind-PO 配位子とインデニル基と N-ヘテロサイクリックカルベンがアルキレン鎖で架橋された二座配位子である Ind-NHC 配位子を設計し、そのイリジウム錯体を合成した。また、その触媒能を評価した。

## 研究成果の概要 (英文)：

In order to develop novel molecular catalysts for reaction systems created by combining two organic reactions, asymmetric transformations and bond activations, we have designed the Ind-PO ligand, in which the indenyl group and the phosphine oxide group are connected by alkylene chains, and the Ind-NHC ligand, in which the indenyl group and the N-heterocyclic carbene part are connected by an ethylene chain, and prepared their iridium complexes having several chiralities such as the planar chirality on the indenyl ring and a metal-centered chirality. We also demonstrated their reactivity for intramolecular C-H bond activations and catalytic activities for asymmetric allylations.

## 交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2008 年度	1,900,000	570,000	2,470,000
2009 年度	900,000	270,000	1,170,000
2010 年度	900,000	270,000	1,170,000
年度			
年度			
総計	3,700,000	1,110,000	4,810,000

研究分野： 有機金属化学

科研費の分科・細目： 複合化学・合成化学

キーワード： イリジウム，炭素—水素結合活性化反応，N-ヘテロサイクリックカルベン，面不斉，金属上の不斉，

## 1. 研究開始当初の背景

高選択的にかつ高効率に有機化合物を合

成するには、不斉合成と結合活性化反応を利用するのが効果的である。ところが、その両

者を融合した反応系、すなわち、結合活性化を不斉合成に応用するという反応系は、全くといっていいほど未開発である。金属錯体を利用して結合の活性化を効率よく進行させるためには、配位不飽和な金属種を発生させる、すなわち金属周りの立体空間をできるだけ空ける必要がある。これに対し不斉合成を行うには、金属周りに高度な不斉空間を構築するため金属周りの立体制御をより厳密に行う必要がある。このように、結合活性化と不斉合成の両方に利用できる金属錯体の設計には、相反する考え方を同時に満足させる必要があり、そのためには新しい制御方法を開発する必要がある。

遷移金属錯体を利用して不活性な炭素-水素結合の活性化反応を行うには、高活性な配位不飽和な金属種を発生させる、すなわち金属周りの反応場をできるだけ大きくし、炭素-水素結合(反応点)を金属そのものに強引に近づける必要がある。1990年代の初頭に大阪大学の村井先生らのグループによって初めて芳香族炭素-水素結合の触媒的官能基化反応が報告された。これは、カルボニル基やイミン、ニトリル等の官能基に金属を配位させることにより反応点を金属に近づけ、オルトメタル化を利用して炭素-水素結合結合活性化をおこなうのが鍵となっている。これ以降、金属の活性部位近傍の官能基への配位を利用した結合活性化反応が、数多くの研究者により活発に報告されている。

一方、炭素-水素結合を直接活性化させる反応としては、いわゆるPincer型の配位子を有するイリジウム触媒を用いてアルカンの脱水素を伴うアルケンへの変換反応が、C. M. Jensen教授らのグループにより報告された。さらに、J. E. Bercaw教授らによる白金を用いた触媒系、R. A. Periana教授らによるイリジウム錯体を用いた触媒系へと発展している。これらの一連の反応系はいずれも、反応系中に高活性な配位不飽和種を発生させるのが鍵となっている。

ところが、不斉反応に用いられる光学活性配位子を有する遷移金属錯体によって、このような結合活性化反応を引き起こすのは非常に困難である。前述したとおり、相反する概念に基づき配位子設計をおこなわなくてはならないからである。これまで報告されている不斉反応と結合活性化を融合した反応例として、D. Sames教授やBergman教授らによる分子内不斉環化反応などがあげられる。しかし、いずれも反応点(活性化される結合)と発生する不斉点とが離れており、上図に示すいわゆるプロキラルな2つの炭素-水素結合を認識して選択的に活性化を行い不斉点を構築するという例は全く報告されていない。

## 2. 研究の目的

本研究では、新しい配位子を設計することにより、不斉反応と結合活性化反応を融合するという難題に挑戦する。そこで、この問題を解決するために次の3点を考慮する。1) 不斉源としてインデニル基が金属に配位子した際に発生する面不斉および金属上に発生する中心性不斉が安定に構築できること。2) 結合活性化反応を進行しやすい分子内反応に導くようば側鎖を有すること。3) 炭素-水素結合活性化が進行しやすい9族の遷移金属を利用する。そして、この概念を達成できる配位子として、Ind-PO配位子(インデニル基とホスフィンオキシド基がアルキレン鎖で架橋された二座配位子)とInd-NHC配位子(インデニル基とN-ヘテロサイクリックカルベンがアルキレン鎖で架橋された二座配位子)を新たに設計する。この配位子では、あたかも人間が右手と左手の両方を用いて作業するように、面不斉と金属上の不斉点により構築される不斉環境の源となるインデニル基と基質との結合が可能な側鎖部分(Ind-PO配位子の場合はホスフィンオキシド基、Ind-NHC配位子の場合はN-ヘテロサイクリックカルベン部位)が共同に作業をすることができる。すなわち、一方のアームで不斉環境を構築し、もう一方のアームで活性化される基質を捕捉し金属に接近させると、結合活性化段階を分子内反応に持ち込むことができる。

本研究計画は、異なった概念を融合した新しい制御手法を開発しようとするものである。また、本研究の達成は不活性な炭素-水素結合を立体選択的に切断し形成する新しい技術が確立されることを意味しており、有機合成反応を利用するグリーンケミストリーやマテリアルサイエンスなど諸分野に対する波及効果は大きい。さらにその技術は、金属上の不斉点を利用するという独自の考えに基づいているので、適応範囲の広い特許として有望な知的資産の形成が期待できる。

## 3. 研究の方法

(1) Ind-PO 配位子を有するイリジウム錯体の合成①設計：私が開発した Ind-P 配位子(インデニル基とジフェニルホスフィノ基がアルキレン鎖で架橋された二座配位子)を酸化することにより合成する。②錯形成：Ind-PO配位子のリチウム塩とイリジウム1価シクロオクテン(あるいは、シクロオクタジエン)ダイマー錯体との反応により Ind-PO 配位子のインデニル基でイリジウムに配位したイリジウム1価錯体を合成する。さらに、得られた1価錯体にアルキルハライドやシラン誘導体などを酸化的付加させ、金属上に不斉

点を発生させる。これらの錯体を錯体化学的な手法を用いて、構造を決定する。

(2) Ind-NHC 配位子を有するイリジウム錯体の合成①設計：NHC 部位の前駆体としてイミダゾールを用い、N にインデニルエチル基を置換基として導入することにより配位子を合成する。②錯形成：Ind-NHC 配位子と酸化銀を反応させて Ind-NHC 銀錯体に変換した後、イリジウム 1 価シクロオクテン（あるいは、シクロオクタジエン）ダイマー錯体との反応により Ind-NHC 配位子の配位したイリジウム 1 価錯体を合成する。これらの錯体を錯体化学的な手法を用いて、構造を決定する。

(3) 合成した錯体の触媒能の解明①Ind-P0 配位子を有するイリジウム錯体を用いた細見-桜井反応を指標とし、この配位子の不斉反応に体する能力を評価する。②Ind-NHC 配位子を有するイリジウム錯体を用いて、シラン誘導体やボラン誘導体など比較的活性化しやすい Si-H 結合や B-H 結合の活性化反応を検討し、その反応性を評価するとともに、炭素-水素結合活性化反応に展開する。③上記の結果をもとに、不斉合成反応と結合活性化反応の融合を目指す。

#### 4. 研究成果

(1) ①配位子合成：Ind-P0 配位子は Ind-P 配位子を過酸化水素で酸化することにより 92% の収率で得られた。②イリジウム錯体の合成：Ind-P0 配位子のリチウム塩とイリジウム 1 価シクロオクオクタジエンダイマー錯体を反応させ、Ind-P0 配位子を有するイリジウム I 価シクロオクタジエン錯体を合成することができた(単離収率 50%)。X 線結晶構造解析によりホスフィンオキシド基がイリジウムに配位していないことがわかった。この錯体に一酸化炭素を反応させると、定量的に配位子交換反応が進行し、イリジウム I 価ビスカルボニル錯体を合成することができた。③金属上に不斉点を有する錯体の合成：イリジウム I 価ビスカルボニル錯体はシラン誘導体の Si-H 結合を活性化することができた。その結果、インデニル基による面不斉とイリジウム上に発生した不斉点を有するイリジウム 3 価シリルヒドリド錯体の合成に成功した。④光学活性体の合成：インデン環にネオメンチル基を導入することにより光学活性な Ind-P0 配位子の合成を行った。この配位子を用いて、光学活性なイリジウム 3 価シリルヒドリド錯体を合成することに成功した。また、この合成反応において、ジアステレオ選択性は反応の温度に非常に影響を受け、速度論的制御により高選択的にイリジウム 3 価シリルヒドリド錯体が得られることがわかった。また、

X 線結晶構造解析により、各不斉点の絶対配置を決定することができた。

(2) ①配位子合成：インデンのリチウム塩と 1,2-ジプロモエタンから合成したプロモエチルインデンに 1 当量の 1-メチルイミダゾールを反応させ、Ind-NHC を単離収率 91% で合成した。②イリジウム錯体の合成：Ind-NHC に対し 1 当量の酸化銀をトルエン中加熱還流することにより Ind-NHC が配位した銀錯体を合成した。この銀錯体にイリジウム 1 価シクロオクタジエンダイマー錯体を反応させ、Ind-NHC 配位子を有するイリジウム錯体を合成することができた(単離収率 75%)。X 線結晶構造解析により、NHC 部位でイリジウムに配位したイリジウム 1 価クロシクロオクタジエン錯体であることがわかった。

(3) ①今回合成した Ind-P0 配位子を有するイリジウム錯体の細見-桜井型アリル化反応に対する触媒活性について検討した。その結果、合成した錯体の中で、カルボニル配位子を有するイリジウム 1 価錯体の活性が最も高いことが分かった。次に、触媒能に対する Ind-P0 配位子の架橋鎖(アルキレン鎖)の長さの影響について検討したところブチレン鎖で架橋された Ind-P0 配位子を有する錯体が高活性であることが分かった。光学活性な Ind-P0 配位子を有するイリジウム 3 価錯体を用いても反応が進行し、対応するホモアリルアルコールが得られたが現在のところその光学収率は 20% 程度と高いものではなかった。②Ind-NHC 配位子を有するイリジウム錯体に  $\text{AgBF}_4$  を反応させると、インデン環のイプソ位の炭素-水素結合が活性化されたイリジウム 3 価ヒドリド錯体が生成した。この炭素は不斉炭素であり、現在のところ異性体の存在が確認されておらず、高選択的な分子内炭素-水素結合活性化に成功した。

#### 5. 主な発表論文等

〔論分発表〕(計 0 件)

〔学会発表〕(計 21 件)

①片岡靖隆 (ほか 2 名, 3 番目) 《酸化剤によって促進されるイリジウム III 価シリルアルケニル錯体の立体選択的還元的脱離反応》《第 91 日本化学会春季年会》《平成 23 年 3 月 27 日 (中止)》, 《神奈川大学横浜キャンパス》

②片岡靖隆 (ほか 2 名, 3 番目) 《金属上に不斉点を有するイリジウム III 価シリルアルケニル錯体合成反応における配位子の立体効果》, 《第 91 日本化学会春季年会》《平成 23 年 3 月 27 日 (中止)》, 《神奈川大学横浜キャンパス》

③片岡靖隆 (ほか3名, 4番目) 《イリジウム(III)シリルヒドリド錯体における中心金属上に発生する不斉点の速度論的および熱力学的制御》, 《第91日本化学会春季年会》《平成23年3月27日(中止)》, 《神奈川大学横浜キャンパス》

④片岡靖隆 (ほか2名, 3番目) 《金属上に不斉点を有するイリジウム III 価シリルアルケニル錯体合成反応における配位子の立体効果》, 《第91日本化学会春季年会》《平成23年3月27日(中止)》, 《神奈川大学横浜キャンパス》

⑤片岡靖隆 (ほか3名, 4番目) 《塩化ルテニウム/亜鉛-銅カップル触媒系を用いる効率的な 2-ノルボルネンとアクリル酸エステルの鎖状共二量化反応》《第91日本化学会春季年会》《平成23年3月27日(中止)》, 《神奈川大学横浜キャンパス》

⑥片岡靖隆 (ほか2名, 3番目) 《パラジウム錯体触媒を用いるアルケンまたはジエン類とピナコールからの選択的な末端アセタールの合成》《第91日本化学会春季年会》《平成23年3月27日(中止)》, 《神奈川大学横浜キャンパス》

⑦片岡靖隆 (ほか3名, 4番目) 《N-ヘテロ環を補助基として導入した SNS 配位子を有するベンジルパラジウム錯体の合成と反応性》《第91日本化学会春季年会》《平成23年3月27日(中止)》, 《神奈川大学横浜キャンパス》

⑧片岡靖隆 (ほか3名, 4番目) 《金属上に不斉点を有するイリジウム III 価シリルヒドリド錯体に対するアルキンおよびアレンの位置選択的・立体選択的な挿入反応》《第60錯体化学討論会》《平成22年9月30日》, 《大阪国際交流センター》

⑨片岡靖隆 (ほか2名, 3番目) 《N-ヘテロ環を塩基性補助基として導入した三座配位子を有する Pd(II)錯体の合成と挙動》《第60錯体化学討論会》《平成22年9月28日》, 《大阪国際交流センター》

⑩片岡靖隆 (ほか2名, 3番目) 《インデン環とキラルなアルキルホスフィンがアルキレン鎖で架橋された新規配位子を用いた中心金属上に不斉点を有するイリジウム錯体の合成》《第60錯体化学討論会》《平成22年9月28日》, 《大阪国際交流センター》

⑪片岡靖隆 (ほか2名, 3番目) 《Unexpected Stereoselectivities in Successive Reactions of the Iridium(I) Complex Bearing the Ind-P Ligand with Hydrosilane and Alkyne》《錯体化学会第60回記念国際会議》, 《平成22年9月28日》, 《大阪国際交流センター》

⑫片岡靖隆 (ほか2名, 3番目) 《中心金属上に不斉点を有する光学活性イリジウム III 価シリルヒドリド錯体の合成》, 《第57回有機金属化学討論会》, 《平成22年9月16日》, 《中央大学多摩キャンパス》

⑬片岡靖隆 (ほか2名, 3番目) 《Ind-P 配位子を有するイリジウム錯体を用いた  $\alpha$ -および  $\beta$ -置換ビニルシラン化合物の位置選択的合成》, 《第57回有機金属化学討論会》, 《平成22年9月16日》, 《中央大学多摩キャンパス》

⑭片岡靖隆 (ほか3名, 4番目) 《金属上に不斉点を有するイリジウム III 価ボリルヒドリド錯体の立体選択的な合成》《第90日本化学会春季年会》《平成22年3月28日》, 《近畿大学長瀬キャンパス》

⑮片岡靖隆 (ほか2名, 3番目) 《金属上に不斉点を有するイリジウム III 価シリルヒドリド錯体に対するアルキンおよびアレンの位置選択的・立体選択的な挿入反応》《平成22年3月27日》, 《近畿大学長瀬キャンパス》

⑯片岡靖隆 (ほか2名, 3番目) 《金属上に不斉点を有するイリジウム III 価シリルヒドリド錯体に対するアルキンの立体選択的な挿入反応》, 《第56回有機金属化学討論会》, 《平成21年9月11日》, 《同志社大学今出川キャンパス》

⑰片岡靖隆 (ほか2名, 3番目) 《ホスフィンオキシド基が架橋されたインデニル配位子を有するイリジウム錯体の合成とアリル化反応に対する触媒能の検討》《第89日本化学会春季年会》《平成21年3月29日》, 《日本大学船橋キャンパス》

⑱片岡靖隆 (ほか2名, 3番目) 《面不斉を有するイリジウム I 価錯体に対するアルキルハライドの立体選択的な酸化的付加反応》《第89日本化学会春季年会》《平成21年3月29日》, 《日本大学船橋キャンパス》

⑲片岡靖隆 (ほか2名, 3番目) 《Stereoselective Preparation of Iridium (III) Silyl Hydride Complexes Having a Metal-Centered Chirality》, 《第5回集積型合成国際シンポジウム》, 《平成21年9月25日》, 《舞子ホテル(神戸市)》

⑳片岡靖隆 (ほか2名, 3番目) 《Cp'-P 配位子を有するシリルヒドリド錯体の中心金属上に発生する不斉点の立体化学》, 《第56回有機金属化学討論会》, 《平成21年9月20日》, 《大阪府立大学中百舌鳥キャンパス》

㉑片岡靖隆 (ほか3名, 4番目) 《ホスフィンオキシド基が架橋されたインデニル配位子を有するイリジウム錯体の合成とその触媒能》《第58錯体化学討論会》《平成21年9月22日》, 《金沢大学角間キャンパス》

〔図書〕(計0件)

〔産業財産権〕(計0件)

[その他]  
ホームページ等  
<http://www.chem.nara-wu.ac.jp/~kataoka/>

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

片岡 靖隆 (KATAOKA YASUTAKA)  
奈良女子大学・理学部・教授  
研究者番号：90221879