

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成25年 5月24日現在

機関番号：14301

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2010～2012

課題番号：22605005

研究課題名（和文）鉄触媒を用いる有機金属化合物のアルキンに対する付加反応の開発

研究課題名（英文）Development of Iron-Catalyzed Addition of Organometallic Compounds to Alkynes

研究代表者

白川 英二（SHIRAKAWA EIJI）

京都大学・大学院理学研究科・准教授

研究者番号：70273472

研究成果の概要（和文）：鉄触媒と有機リチウム化合物を用いることで、通常は進行させるのが困難なアルキンのアリアルおよびアルケニルメタル化を実現した。オルト・トリメチルシリルフェニルリチウムを用いると、光電子材料の部分構造として注目されているベンゾシロールが簡便に得られる。また、鉄-銅協同触媒存在下、末端アルケンとシクロペンチルマグネシウムブロミドからアルケン由来の炭素骨格を持つ 1-アルキル Grignard 反応剤が得られることも明らかにした。

研究成果の概要（英文）：Iron catalysts were found to be effective for otherwise unattainable aryl- and alkenylmetalation of alkynes with organolithium compounds. *o*-(Trimethylsilyl)phenyllithium was converted to benzosilole derivatives, which are known to have a wide application in optoelectronic area. In addition, the reaction of terminal alkenes with cyclopentylmagnesium bromide under iron-copper cooperative catalysis was found to give primary Grignard reagents.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2010年度	2,200,000	660,000	2,860,000
2011年度	600,000	180,000	780,000
2012年度	700,000	210,000	910,000
年度			
年度			
総計	3,500,000	1,050,000	4,550,000

研究分野：有機金属化学・有機合成化学・有機化学

科研費の分科・細目：時限・元素戦略

キーワード：付加反応，有機リチウム，Grignard 反応剤

1. 研究開始当初の背景

アルキンのカルボメタル化，すなわち炭素-金属結合のアルキンに対する付加反応は，複雑な構造をもつアルケニルメタルを容易に得ることができるので，パラジウムやニッケルなどを触媒とする反応を中心に広く研究されていた。我々も，これらの金属を触媒とすることで様々な有機スズ化合物の炭素-スズ結合がアルキンに付加することを明らかにしていた。しかしながら，

より入手容易な Grignard 反応剤や有機リチウム化合物を用いる反応では，酸素や窒素などのヘテロ原子をもつアルキンに対する付加はうまく進行するものの，幅広い基質に適用可能な反応系の報告はなかった。鉄触媒を用いる反応も僅かに報告されていたが，やはりヘテロ原子をもつものに限られる。一方我々は，鉄触媒あるいは鉄-銅協同触媒を用いると，ヘテロ原子を持たないアルキンに対しても，アリアルマグネシウ

ム化やアルキルリチウム化が進行することを明らかにしていた。

アルキル Grignard 反応剤を H-Mg 源とするアルキンやアルケンのヒドロマグネシウム化にはチタン触媒がよく用いられてきた。ここで、アルキンの反応が収率よく進行するのに対して、アルケンの反応、すなわちアルケンとアルキル Grignard 反応剤の交換反応が効率よく進行した例はなかった。また、後者と密接に関連した反応であるアルキル Grignard 反応剤の異性化に関しては、次項で述べるように、鉄-銅協同触媒を用いると高い異性化率で進行することを我々が報告していた。

2. 研究の目的

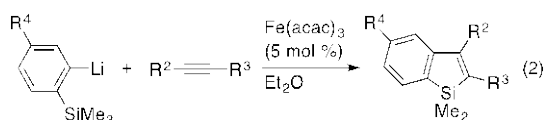
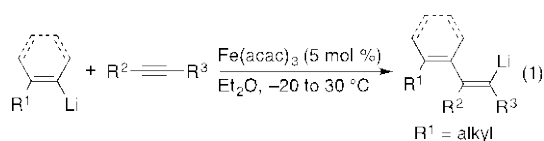
本研究の目的は、鉄触媒を用いる幅広い基質に適用可能なアルキンのカルボメタル化反応系を構築することであった。また、これに密接に関連したアルケンのヒドロメタル化反応などの開発も目的とした。

3. 研究の方法

地球上に豊富に存在し入手容易な鉄を触媒として選択した。また、鉄触媒だけでは進行しない反応に関しては、鉄と同様に入手容易な銅などを共触媒とすることも検討した。アルキンやアルケンとしては、主に炭素と水素のみからなるものを用いた。アルキンやアルケンの反応相手である有機金属化合物としては、入手容易な Grignard 反応剤や有機リチウムを用いた。

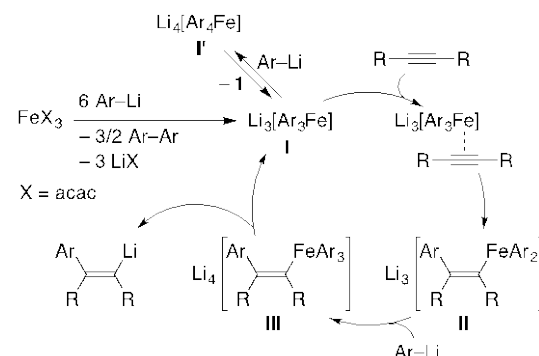
4. 研究成果

(1) アルキンのアリールメタル化やアルケンメタル化は、原料の有機金属化合物と生成物であるアルケンメタルの何れもが sp^2 -炭素-金属結合を持ち反応性に大きな違いがないので、実現例は少なかった。今回、オルト位に置換基を持つフェニルリチウムやシス位に置換基を持つビニルリチウムを、 $Fe(acac)_3$ のみで配位子を用いないという単純な鉄触媒系で反応させたところ、様々なアルキンに対してうまく付加することを見つけた (式 1)。式 1 中の R^1 の位置にアルキル基やシリル基を配置することが付加反応をうまく進行させる鍵である。o-(トリメチルシリル)フェニルリチウムを用いると、光電子材料の部分構造として注目されているベンゾシロールが得られる (式 2)。



反応は、Scheme 1 に示すような鉄(0)錯体を活性種とする機構で進行していることが判った。各中間体における嵩高さのバランスが重要で、嵩高くないフェニルリチウムでうまく反応しないのは、I' になってしまいアルキンに対する反応性を失ってしまうことが判った。配位不飽和な鉄錯体 I に対して、アルキンが配位したのち炭素-鉄結合に挿入し配位不飽和な鉄錯体 II となり、アリールリチウムとの反応で四配位で混み合ったトリアリール(モノアルケニル)鉄錯体 III に変換されたのち、最も嵩高い配位子であるアルケニル基が脱離することで錯体 I が再生されるという機構で反応が進行すると考えている。

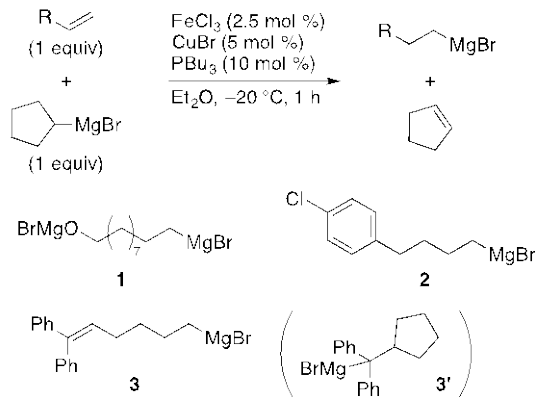
Scheme 1



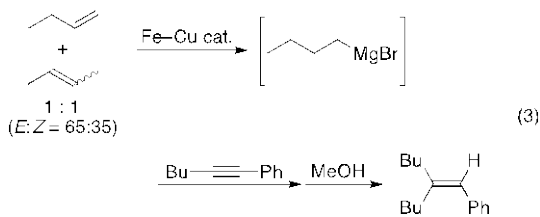
得られたアルケンリチウムは、アルデヒドなどの炭素求核剤や 1,2-ジブロモエタンなどと反応し、炭素-炭素結合や炭素-ハロゲン結合を作るなど、合成的に有用な中間体となる。

(2) 末端アルケンのヒドロマグネシウム化に鉄-銅協同触媒が有効であることを明らかにした (Scheme 2)。通常の方法では直截的には調製できなかったタイプの 1-アルキル Grignard 反応剤も短工程で合成できる。また、ハロゲン化アルキルとマグネシウムの反応では官能基選択性の点で問題があった水酸基 (アルコキシ基) をもつもの (1) やハロゲン化アリール部位を持つもの (2)、分子内にアルケン部位を持つもの (3) も簡便に得られることを明らかにした。3 を従来の方法で調製しようとすると、ラジカル中間体の環化によって 3' が副生してしまい、収率が半減する。

Scheme 2

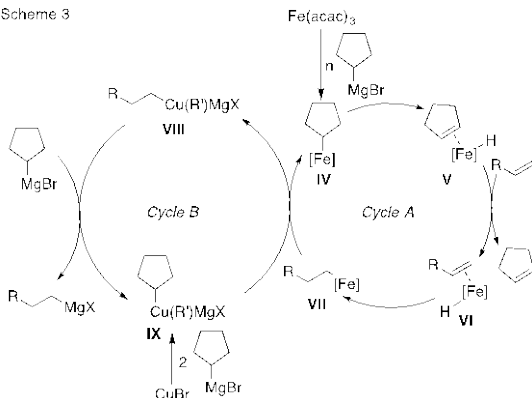


原料のアルケンとしては異性体混合物を用いることも可能で、鉄-銅協同触媒存在下でシクロペンチルマグネシウム ブロミドと反応させると、式 3 のように 1-アルキル Grignard 反応剤が単一の異性体として得られ、鉄触媒や銅触媒を追加することなく、この反応混合物をアルキンと反応させると、対応するアルキルマグネシウム化体が得られる。



Scheme 3 に示す機構をとると考えている。鉄錯体とシクロペンチル Grignard 反応剤の反応で生じたシクロペンチル鉄 IV が β -水素脱離を起こして V となる。アルケン配位子の交換で生じた VI がヒドロ鉄化を起こして VII となり、シクロペンチルプラート IX とのトランスメタル化で IV が再生されると同時に 1-アルキル銅 VIII が生じ、シクロペンチル Grignard 反応剤とのトランスメタル化で 1-アルキル Grignard 反応剤が得られると同時に IX が再生される。

Scheme 3



5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 2 件)

① Eiji Shirakawa, Daiji Ikeda, Seiji Masui, Masatoshi Yoshida, Tamio Hayashi, Iron-Copper Cooperative Catalysis in the Reactions of Alkyl Grignard Reagents: Exchange Reaction with Alkenes and Carbometalation of Alkynes, *J. Am. Chem. Soc.*, 査読有, Vol. 134, No. 1, 2012, 272–279.

DOI: 10.1021/ja206745w

② Eiji Shirakawa, Seiji Masui, Rintaro Narui, Ryo Watabe, Daiji Ikeda, Tamio Hayashi, Iron-Catalyzed Aryl- and Alkenyllithiation of Alkynes and Its Application to Benzosilole Synthesis, *Chem. Commun.*, 査読有, Vol. 47, No. 34, 2011, 9714–9716.

DOI: 10.1039/c1cc11989c

[学会発表] (計 4 件)

① 白川英二, 増井誠二, 林 民生, チタン-亜鉛協同触媒系を用いるアルキル Grignard 反応剤の異性化, 日本化学会第 92 春季年会, 2012 年 3 月 28 日, 横浜.

② Eiji Shirakawa, Tamio Hayashi, Reactions of Grignard Reagents Catalyzed Cooperatively by Iron and Copper Complexes, 14th Asian Chemical Congress, 2011 年 9 月 4 日, Bangkok, Thailand.

③ 白川英二, 増井誠二, 渡部 遼, 成井倫太郎, 池田大次, 林 民生, 鉄触媒によるアルキンのアリアルリチウム化を用いたベンゾシロールの合成, 日本化学会第 91 春季年会, 2011 年 3 月 29 日, 横浜.

④ Eiji Shirakawa, Tamio Hayashi, Reactions of Grignard Reagents Catalyzed Cooperatively by Iron and Copper Complexes, Pacificchem 2010, 2010 年 12 月 17 日, Honolulu, USA.

6. 研究組織

(1) 研究代表者

白川 英二 (SHIRAKAWA EIJI)

京都大学・大学院理学研究科・准教授

研究者番号：70273472

(2) 研究分担者

なし

(3) 連携研究者

なし