

平成 30 年 5 月 30 日現在

機関番号：15301

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2015～2017

課題番号：15K21180

研究課題名(和文) モリブデン触媒による炭素-水素結合の直接変換反応

研究課題名(英文) Molybdenum-Catalyzed Carbon-Hydrogen Bond Functionalization

研究代表者

浅子 壮美 (Asako, Sobi)

岡山大学・自然科学研究科・助教

研究者番号：80737289

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,100,000円

研究成果の概要(和文)：これまで着目されてこなかったモリブデンを触媒として用いる炭素-水素結合直接変換反応を一から探索し、カルボニル基の脱酸素と炭素-水素結合切断を経る分子内環化反応を見出した。本反応は、カルボニル炭素がカルベン等価体として働き、sp³およびsp²炭素-水素結合へ挿入する興味深い反応である。また、ケイ素-水素結合切断を経るアレンのヒドロシリル化反応を開発し、DFT計算により前例のない位置選択性の発現要因を解明した。いずれの反応も、他の金属には見られない、モリブデンに特徴的な反応性や選択性を示すことを明らかにした。

研究成果の概要(英文)：The molybdenum-catalyzed deoxygenative cyclizations of carbonyl compounds through C(sp³)-H and C(sp²)-H bond cleavage have been developed, where the carbonyl carbon functions as a carbene equivalent. The molybdenum-catalyzed hydrosilylation of allenes for synthesis of linear allylsilanes has also been developed. The origin of the unprecedented linear selectivity was revealed by DFT studies. Both the reactions showed reactivity and selectivity unique to molybdenum.

研究分野：有機合成化学、有機金属化学

キーワード：モリブデン 炭素-水素結合切断 不活性結合活性化 カルベン インドール ヒドロシリル化 アレ

1. 研究開始当初の背景

有機化合物中に遍在する炭素-水素結合を選択的かつ触媒的に切断して新しい官能基を導入する反応は、直截的かつ効率的な有機分子構築法として近年精力的に研究されている。しかしながら、現在主として用いられる金属触媒は多くの場合、希少かつ毒性のあるパラジウム、ロジウム、ルテニウムといった少数に限られた「特権金属」に大きく偏っており、全く新しい革新的な炭素-水素結合直接変換反応の発見が起きにくい状況が生じていた。

一方、研究代表者は早くから鉄触媒の有用性に着目し、鉄触媒による炭素-水素結合活性化反応が既存の反応とは一線を画し、極めて温和な条件下効率的に進行することを見出していた。また、研究代表者が現在所属する研究室でも世界に先駆けてレニウム触媒による炭素-水素結合活性化反応開発に着手し、後周期遷移金属と比べ炭素-レニウム結合が分極しているというレニウムの特徴・個性を活かした新反応を開発してきた経緯があった。

2. 研究の目的

本研究では、8族鉄および7族レニウムを用いる金属触媒反応の経験を活かし、炭素-水素結合活性化反応においてこれまで注目されてこなかった、安価かつ低毒性の6族モリブデンを触媒として用いる直接変換反応を開発し、他金属を用いた既存の炭素-水素結合変換反応には見られないモリブデン固有の反応性を見出すことを目指す。

3. 研究の方法

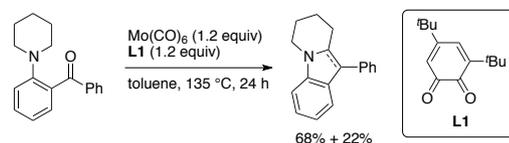
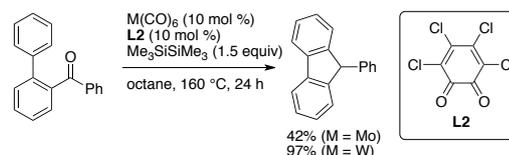
アミン、ホスフィン、カルベン、オキソ、イミド配位子に至るまで多種多様な配位子を保持できるモリブデンの特長を最大限に活かし、モリブデン錯体と反応基質の多数の組み合わせからなる反応条件を網羅的に精査する。モリブデンに特徴的な反応のきっかけを見つけた後、革新的な合成反応として集中的に育て上げる。この際、触媒設計、基質設計、および反応機構解明による研究効率向上のために、実験と併行して量子化学計算も駆使する。

4. 研究成果

(1) 炭素-水素結合切断とカルボニル基の脱酸素を経る反応

研究代表者らは、最近、モリブデン触媒を用いると二置換エポキシドの脱酸素反応が立体特異的に進行することを見出している (*Adv. Synth. Catal.* **2016**, *358*, 3966–3970.)。本反応から着想を得てエポキシドのかわりにカルボニル化合物を基質として用い、モリブデン触媒を用いるさまざまな反応条件を精査したところ、カルボニル基の脱酸素反応が近傍にある炭素-水素結合の切断および分子内環化反応を伴って進行することを見出した。すなわち、ベンゾフェノンのオルト位にピペリジニル基を有する基質に対して、 $\text{Mo}(\text{CO})_6$ と 3,5-di-*tert*-Bu-1,2-benzoquinone からなる活性種を作用させると、 sp^3 炭素-水素結合へカルボニル炭素が形式的に挿入した環化生成物としてインドリンが、その酸化体のインドールとともに得られた (Scheme 1a)。また、ベンゾフェノンのオルト位にフェニル基を有する基質からは、 sp^2 炭素-水素結合へカルボニル炭素が形式的に挿入した環化生成物であるフルオレンが得られた (Scheme 1b)。後者の反応では、 $\text{Mo}(\text{CO})_6$ / 3,5-di-*tert*-Bu-1,2-benzoquinone のかわりに $\text{W}(\text{CO})_6$ / *o*-chloranil を用いると収率が向上した。また、還元剤として $\text{Me}_3\text{SiSiMe}_3$ を用いると、反応を触媒化できることを見出した。本反応は、カルボニル化合物がカルベン等価体として働き、炭素-水素結合へ形式的に挿入している点で興味深い。酸素親和性の高いモリブデンに特徴的な反応であると言える。

Scheme 1.

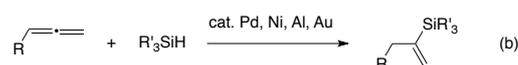
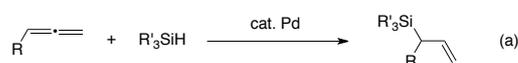
a: Deoxygenative insertion of carbonyl carbon into $\text{C}(\text{sp}^3)\text{-H}$ Bondb: Deoxygenative insertion of carbonyl carbon into $\text{C}(\text{sp}^2)\text{-H}$ Bond

(2) ケイ素-水素結合切断を経る反応

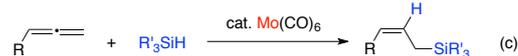
炭素-水素結合と同族関係にあるケイ素-水素結合切断を経るアレンへの付加反応、すなわちアレンのヒドロシリル化反応がモリブデン触媒を用いると前例のない位置選択性で進行し、直鎖アリルシランが選択的に得られることを見出した (Scheme 2c)。研究開始当初、パラジウム、ニッケル、アルミニウム、金触媒を用いる位置選択的なヒドロシリル化が僅かながら報告されており、分岐アリルシランやビニルシランを得ていた (Scheme 2a, b)。本反応はこれらの金属を用いた場合とは異なる位置選択性で進行することから、モリブデンの特徴がよく表れている。

Scheme 2.

Previous works



This work



反応は、触媒量の $\text{Mo}(\text{CO})_6$ 存在下、トルエン中 110 °C において円滑に進行した (Table 1)。1,1-二置換アレン、1,3-二置換アレン、および一置換アレンを用いると位置選択的に反応が進行し、対応する直鎖アリルシランが Z 選択的に良好な収率で得られた。非対称 1,1-二置換アレンを用いた場合は、二つの置換基の嵩高さの違いが大きくなるほど、Z 選択性が向上した。アルキル基だけでなく、ケイ素やホウ素が置換したアレンを用いても反応は進行した。このようにして得られる生成物は、二官能性合成中間体として有用な化合物である。ヒドロシランは、第二級および第三級のいずれを用いた場合も、目的の直鎖アリルシランが Z 選択的に得られた。また、アルキニルシランを用いても、アルキン部位を損なわずに反応が進行した。

本反応における前例のない位置選択性の発現要因を解明するために、DFT 計算により反応機構研究を行った。 π -アリルモリブデン中間体を経由する反応機構を Figure 1 に示す。一般的なヒドロシリル化の反応機構であり 2 段階からなるケイ素-水素結合酸化的付加によるヒドリドモリブデンの生成および

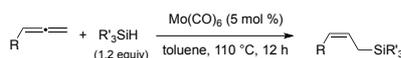


Table 1. Molybdenum-Catalyzed Hydrosilylation of Allenes^a

entry	substrate	R ₃ SiH	product	Yield ^b / % (E / Z) ^c
1	ⁿ Bu-C≡C=C	Ph ₂ SiH ₂	ⁿ Bu-C≡C=C-SiHPh ₂	80
2	ⁿ Bu-C≡C=C	PhMe ₂ SiH	ⁿ Bu-C≡C=C-SiR ₃	63
3	Cyclohexyl-C≡C=C	Ph ₂ SiH ₂	Cyclohexyl-C≡C=C-SiHPh ₂	65
4	Ph-C≡C=C	Ph ₂ SiH ₂	Ph-C≡C=C-SiHPh ₂	71 (45 / 55)
5	Cyclohexyl-C≡C=C	Ph ₂ SiH ₂	Cyclohexyl-C≡C=C-SiHPh ₂	65 (21 / 79)
6	ⁿ Bu-C≡C=C	Ph ₂ SiH ₂	ⁿ Bu-C≡C=C-SiHPh ₂	65 (7 / 93)
7	ⁿ C ₅ H ₁₁ -C≡C=C	Ph ₂ SiH ₂	ⁿ C ₅ H ₁₁ -C≡C=C-SiHPh ₂	70 (15 / 85)
8	Cyclohexyl-C≡C=C	Ph ₂ SiH ₂	Cyclohexyl-C≡C=C-SiHPh ₂	83 (13 / 87) ^d
9	Cyclohexyl-C≡C=C	Ph ₃ SiH	Cyclohexyl-C≡C=C-SiR ₃	53 (8 / 92)
10	Cyclohexyl-C≡C=C	Et ₃ SiH	Cyclohexyl-C≡C=C-SiR ₃	52 (10 / 90)
11	Cyclohexyl-C≡C=C	BnMe ₂ SiH	Cyclohexyl-C≡C=C-SiR ₃	72 (15 / 85)
12	Cyclohexyl-C≡C=C	PhMe ₂ SiH	Cyclohexyl-C≡C=C-SiR ₃	78 (9 / 91)
13	Ph-C≡C=C	Ph ₂ SiH ₂	Ph-C≡C=C-SiHPh ₂	21 (<1 / >99) + 45 ^e
14	Ph-C≡C=C	Ph ₂ SiH ₂	Ph-C≡C=C-SiHPh ₂	53 (8 / 92) + 3 ^{f,g}
15	PhMe ₂ Si-C≡C=C	PhMe ₂ SiH	PhMe ₂ Si-C≡C=C-SiMe ₂ Ph	78 (20 / 80)
16	Cyclohexyl-C≡C=C	PhMe ₂ SiH	Cyclohexyl-C≡C=C-SiMe ₂ Ph	61 (30 / 70)

^aReaction conditions: allene (0.2 mmol), R₃SiH (1.2 equiv), and Mo(CO)₆ (5 mol %) in toluene (0.2 mL) at 110 °C for 12 h. ^bIsolated yields. ^cDetermined by ¹H NMR and GLC. ^dBranched allylsilane was obtained in 3% yield. ^eLinear allylsilane (21%) was obtained as a mixture with branched allylsilane (45%). ^fMo(CO)₃(MeCN)₃ was used instead of Mo(CO)₆ at 60 °C. ^gLinear allylsilane (53%) was obtained as a mixture with branched allylsilane (3%) and alkenylsilane (5%).

引き続くアレンへのヒドロモリブデン化ではなく、ケイ素-水素結合酸化的付加とヒドロモリブデン化が協奏的に進行する遷移状態を見出した。置換基の位置により異なる 4 つの遷移状態のうち、Cy 基が外側を向いた **TS_{A1}** (52.5 kcal/mol) が最もエネルギーが低い。 π -アリルモリブデン中間体 **2a-2d** は、アリル回転および *anti-syn* 異性化による相互変換が可能のため、**2a** はそのまま還元的脱離をして分岐アリルシランを生成する (**TS_{2aRE}** = 44.1 kcal/mol) よりも前に、アリル回転により熱力学的により安定な **2c** に異性化し (**TS_{2a2c}** = 40.4 kcal/mol)、還元的脱離により Z 体の直鎖アリルシランを与えることを明らかにした (**TS_{2cRE}** = 34.3 kcal/mol)。炭素-水素結合の切断を経る位置選択的な不飽和結合への付加反応を開発するにあたり重要な知見を得ることができた。

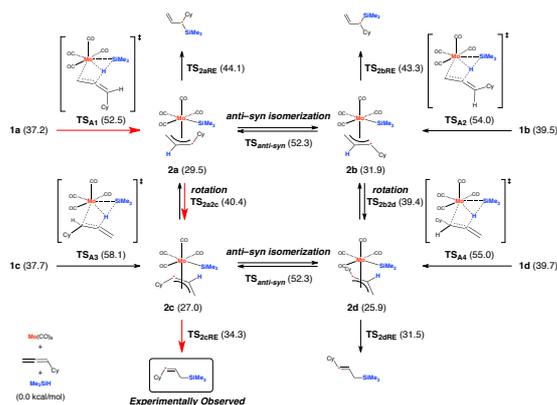


Figure 1. Molybdenum-Catalyzed Hydrosilylation of Cyclohexylallene and Me_3SiH Calculated at B3LYP-D3/SDD:6-31G(d) Level.

本研究では、モリブデン触媒を用いる炭素-水素結合およびケイ素-水素結合の切断を経る新規物質変換反応を開発した。いずれの反応も、他の金属には見られない、モリブデンに特徴的な反応性や選択性を示すことを明らかにした。現在、本研究で得られた実験的および理論的な知見をもとに、モリブデンの特徴をより引き立たせるような反応開発および反応機構解明に取り組んでいる。

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1件)

① Sobi Asako, Sae Ishikawa, Kazuhiko Takai, Synthesis of Linear Allylsilanes via Molybdenum-Catalyzed Regioselective Hydrosilylation of Allenes, *ACS Catalysis*, 査読有, 6巻, 2016, 3387-3395. DOI: 10.1021/acscatal.6b00627.

[学会発表] (計9件)

① 平田佳也、石原聖奈、浅子壮美、高井和彦、タングステン触媒によるカルボニル化合物の脱酸素環化反応を利用するフルオレン合成、日本化学会第98春季年会、2018年3月23日、日本大学(千葉県船橋市)

② Sobi Asako, Seina Ishihara, Keiya Hirata, Kazuhiko Takai, Molybdenum-Catalyzed Deoxygenative Cyclization of Carbonyl Compounds, 日本化学会第98春季年会、2018年3月21日、日本大学(千葉県船橋市)

③ 浅子壮美、石原聖奈、平田佳也、高井和彦、モリブデン錯体を用いるカルボニル化合物の脱酸素を経る環化反応、第64回有機金属化学討論会、2017年9月7日、東北大学(宮城県仙台市)

④ Sobi Asako, Molybdenum-Catalyzed Regioselective Hydrosilylation of Allenes, International Symposium on Pure & Applied Chemistry 2017 (ISPAC 2017), 2017/6/8, Ho Chi Minh (Vietnam)

⑤ 小橋空明、浅子壮美、高井和彦、モリブデン触媒を用いる逆シクロプロパン化反応によるピリドイソインドール合成、日本化学会第97春季年会、2017年3月16日、慶應義塾大学(神奈川県横浜市)

⑥ 石原聖奈、浅子壮美、高井和彦、モリブデン触媒によるカルボニル脱酸素を利用するピリドイソインドール合成、日本化学会第97春季年会、2017年3月16日、慶應義塾大学(神奈川県横浜市)

⑦ Sobi Asako, Sae Ishikawa, Kazuhiko Takai, Molybdenum-Catalyzed Synthesis of Linear Allylsilane via Regioselective Hydrosilylation of Allene, International Conference on Organometallic Chemistry 2016 (ICOMC 27), 2016/7/21, Melbourne (Australia)

⑧ 林美唯妃、浅子壮美、高井和彦、モリブデン触媒によるアルデヒドおよびケトンのメチレン化反応、日本化学会第96春季年会、2016年3月25日、同志社大学(京都府京田辺市)

⑨ 石川沙恵、浅子壮美、高井和彦、モリブデン触媒を用いるアレンの位置選択的ヒドロシリル化によるアリルシランの合成、第62回有機金属化学討論会、2015年9月8日、関西大学(大阪府吹田市)

[図書]
該当なし

[産業財産権]
該当なし

[その他]
ホームページ
<http://achem.okayama-u.ac.jp/omc/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者
浅子 壮美 (ASAKO, Sobi)
岡山大学・自然科学研究科・助教
研究者番号: 80737289

(2) 研究分担者
該当なし

(3) 連携研究者
該当なし

(4) 研究協力者

石川 沙恵 (ISHIKAWA, Sae)
林 美唯妃 (HAYASHI, Miyuki)
石原 聖奈 (ISHIHARA, Seina)
平田 佳也 (HIRATA, Keiya)
小橋 空明 (KOBASHI, Takaaki)