

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和元年6月27日現在

機関番号：24402

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K05728

研究課題名(和文) 鉄触媒による不飽和結合への典型元素-水素結合の不斉付加反応の開発

研究課題名(英文) Development of asymmetric addition reactions of E-H bond (E = main group elements) to unsaturated bonds catalyzed by an iron complex

研究代表者

板崎 真澄 (Itazaki, Masumi)

大阪市立大学・大学院理学研究科・講師

研究者番号：60382032

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,800,000円

研究成果の概要(和文)：以前、我々は、シクロペンタジエニル配位子を有する鉄メチル錯体を触媒とすることで、末端アリアルキンへの2級ホスフィンの位置選択的なダブルヒドロホスフィン化反応が進行することを見出している。そこで不斉合成への応用を目指し、キラルなビナフチル骨格を持つシクロペンタジエニル配位子を有する新規な鉄メチル錯体を合成した。その錯体を触媒として用いた場合でも、目的とする位置選択的なダブルヒドロホスフィン化反応が進行した。また、同様の触媒を用いることでケトンへのヒドロシリル化が進行することも明らかにした。しかし、いずれの反応においても得られた化合物の光学純度は高いものではなかった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

光学活性化化合物は、医薬品中間体、機能性材料のみならず、特にホスフィンの場合には遷移金属触媒を用いた不斉合成において欠かすことの出来ない配位子となる。しかし、これまでの合成法として、高価な貴金属を触媒に用いる反応は多く報告されているが、鉄などの安価な金属を触媒にした例はあまりないのが現状である。今回我々の見出した反応は生成物の光学純度は高くないものの、鉄触媒を用いて進行した例であり、今後の発展により有機金属化学などの学術的な面の貢献のみに留まらず、その波及効果は医薬品中間体や医薬品の安定供給、コストダウンおよび安全性の向上など工業的な観点からも見ても大きなものとなることが期待できる。

研究成果の概要(英文)：Previously, we found regioselective double-hydrophosphination reaction of terminal arylalkyne with secondary phosphine catalyzed by an iron methyl complex having a cyclopentadienyl ligand. Therefore, we synthesized new iron methyl complexes having chiral version of cyclopentadienyl ligands for asymmetric addition reaction. The iron complex showed the catalytic activity of regioselective double-hydrophosphination reaction. In addition, asymmetric hydrosilylation reaction of ketone was also achieved by using our catalytic system. However, the enantiomeric excess of obtained compounds in these reactions were not high.

研究分野：有機金属化学

キーワード：鉄 ヒドロシリル化 ヒドロホスフィン化 光学活性

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

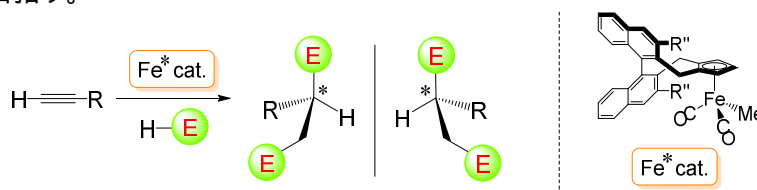
1. 研究開始当初の背景

光学活性化合物は、医薬品中間体、機能性材料のみならず、特にホスフィンの場合には遷移金属触媒を用いた不斉合成において欠かすことの出来ない配位子となる。光学活性ホスフィン化合物の一般的な合成法は、ホスフィンオキシド、ホスフィンスルフィド、ホスフィンボラン錯体など酸素や水に安定な化合物を経由して合成される。そのため、手間とコストに係る上、アトムエコノミーの観点からも問題が多いのが現状であった。

以前に我々は、安価で毒性が低い鉄を中心金属にもつ錯体 $\text{Cp}(\text{CO})_2\text{Fe}(\text{Me})$ を触媒前駆体とすることで、これまでにほとんど知られていないアルキンへの 3 価有機リン化合物のリン-水素 (P-H) 結合の直接的付加反応が 2 回連続で進行し、対応するジホスフィン化合物が得られることを見出している。

2. 研究の目的

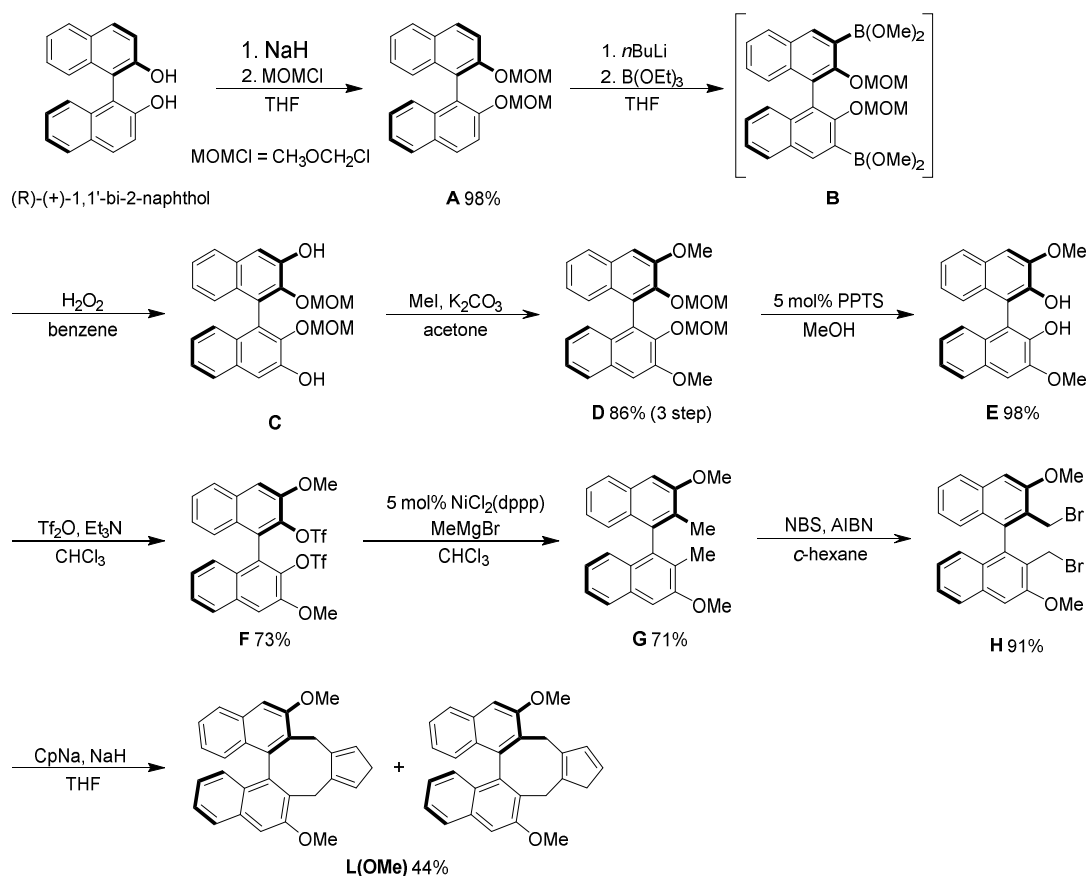
普遍金属である鉄を中心金属とする錯体を触媒として、光学活性化合物を合成することを目的としている。我々はこれまでに通常の遷移金属錯体ではあまり進行しない炭素-炭素不飽和結合への 3 価有機リン化合物のリン-水素結合を付加させる反応が鉄錯体を触媒とすることで効率良く進行することを見出している。そこで、この反応を応用し、これまでのシクロペンタジエニル配位子に替えて、ピナフチル骨格を有するシクロペンタジエニル配位子を有する鉄錯体を触媒として用いることで、不飽和結合に典型元素-水素結合を付加させ、光学活性化合物を得る反応の開発を目指す。



3. 研究の方法

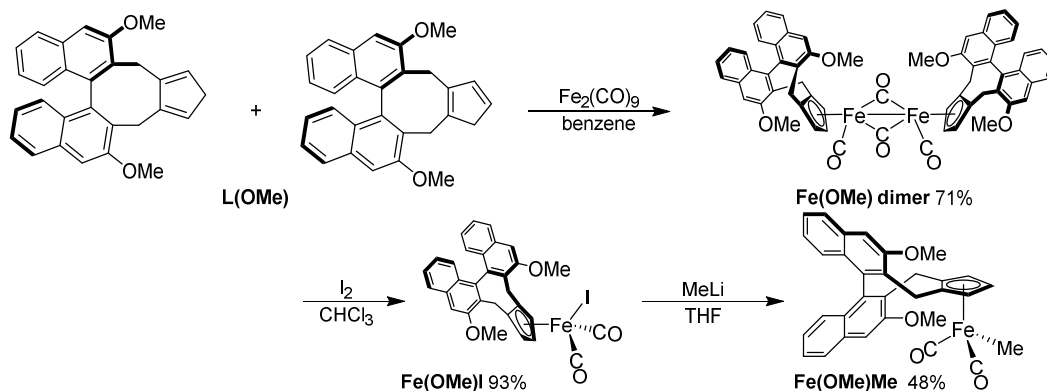
まず、常法に従い (*R*)-(+)-1,1'-bi-2-naphthol から 9 段階の反応を経て、ピナフチル骨格のキラルシクロペンタジエニル配位子 $\text{L}(\text{OMe})$ の合成を行った (Scheme 1)。

Scheme 1



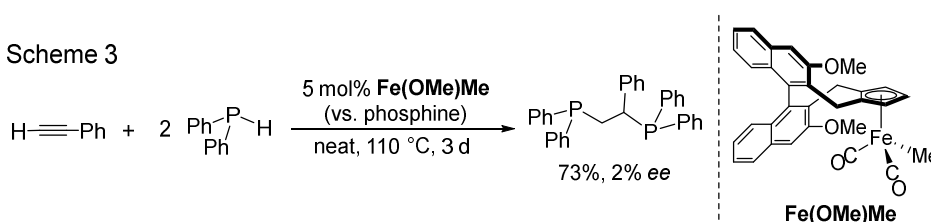
合成した $\text{L}(\text{OMe})$ を用いて、3 段階の反応を経ることで、新規なキラル鉄メチル錯体 $\text{Fe}(\text{OMe})\text{Me}$ が得られた (Scheme 2)。

Scheme 2



得られたキラル鉄メチル錯体 Fe(OMe)Me の触媒活性を評価することにした。フェニルアセチレンと 2 当量のジフェニルホスフィンを 5 mol% の Fe(OMe)Me 存在下、 110°C で 3 日間反応させたところ、ダブルヒドロホスフィン化反応が進行し、目的のビスホスフィノエタンが収率 73% で得られた。しかし、光学純度は 2% *ee* と高くはなかった (Scheme 3)。

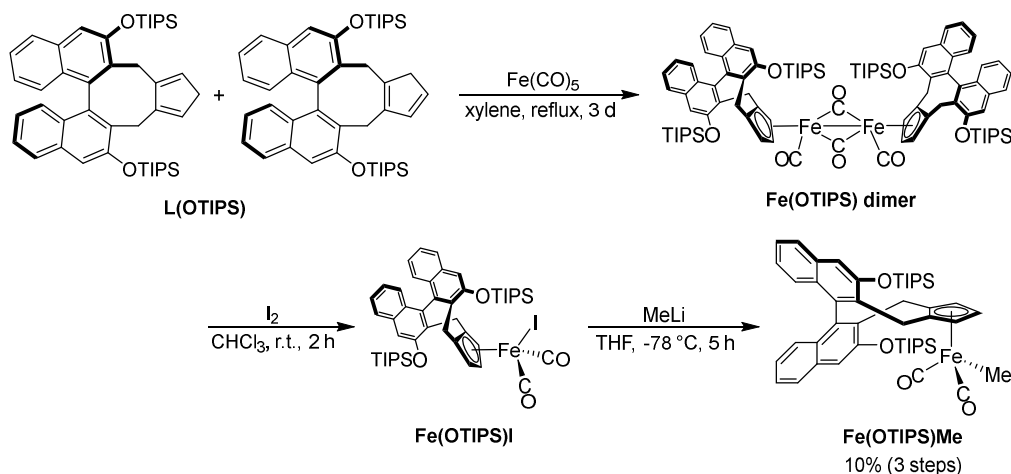
Scheme 3



この結果から、配位子の OMe 基が反応場となる鉄近傍へ及ぼす立体的影響が小さいため、光学純度が高くなかったのではないかと考えた。そこで、配位子の置換基を OMe 基よりもかなり高い OSi(*i*Pr)₃ (OTIPS) 基として検討を行うことにした。

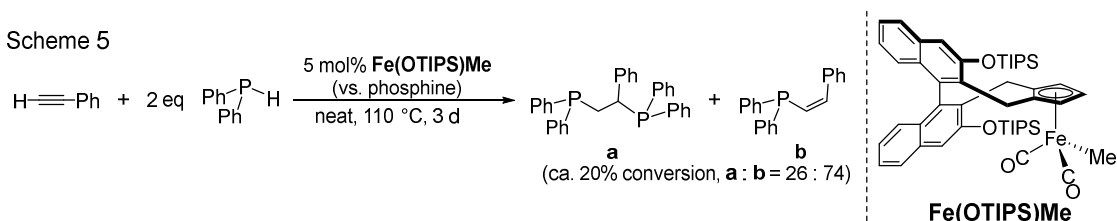
既存の方法により、 L(OTIPS) を合成した後、錯体 Fe(OMe)Me と同様の方法で L(OTIPS) から鉄メチル錯体 Fe(OTIPS)Me の合成を行った (Scheme 4)。

Scheme 4

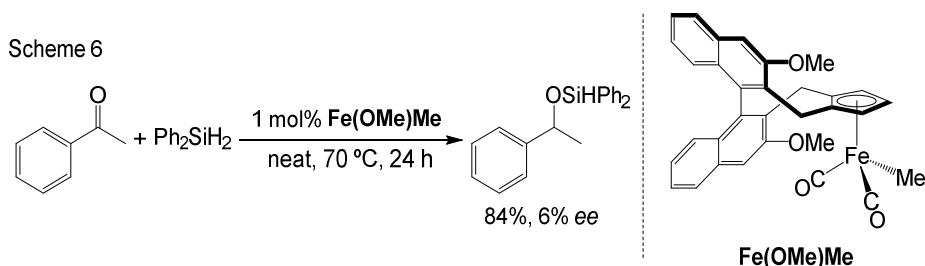


フェニルアセチレンと 2 当量のジフェニルホスフィンを、5 mol% の Fe(OTIPS)Me 存在下、 110°C で 3 日間反応させたが、配位子の高さのためか、ダブルヒドロホスフィン化生成物 **a** だけでなく、副生成物 **b** が得られる結果となった (Scheme 5)。

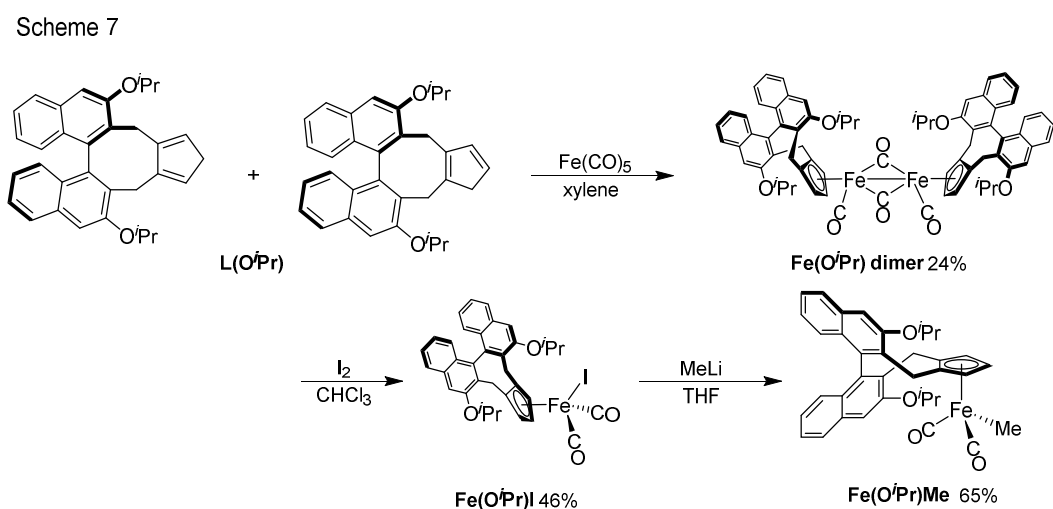
Scheme 5



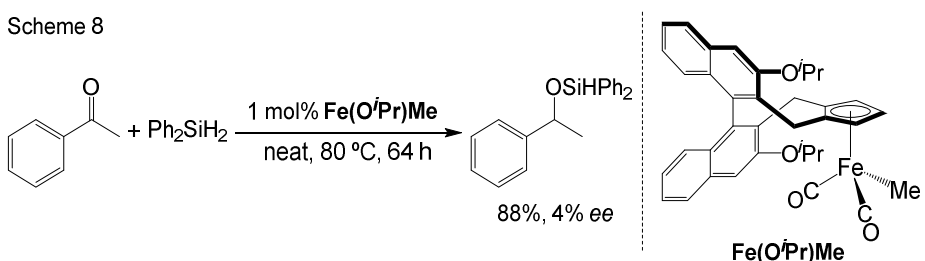
次にケトン類へのヒドロシリル化反応への適応を検討することにした。アセトフェノンと 1 当量のジフェニルシランを 1 mol% の $\text{Fe}(\text{OMe})\text{Me}$ 存在下、70 °C で 24 時間反応させたところ、ヒドロシリル化反応が進行し、目的のジフェニル(1-フェニルエトキシ)シランを収率 84% で得た。生成物の光学純度を測定したところ、6% *ee* であった (Scheme 6)。



光学純度の向上を期待して配位子の置換基を OMe 基よりも少し高い OⁱPr 基として検討を行うことにした。その後、既存の方法により、 $\text{L}(\text{O}^i\text{Pr})$ を合成した後、鉄メチル錯体 $\text{Fe}(\text{O}^i\text{Pr})\text{Me}$ の合成を行った (Scheme 7)。



アセトフェノンと 1 当量のジフェニルシランを 1 mol% の $\text{Fe}(\text{O}^i\text{Pr})\text{Me}$ 存在下、80 °C で 64 時間反応を行ったところ、反応は問題なく進行し、目的のジフェニル(1-フェニルエトキシ)シランが収率 88% で得られたが、光学純度の向上 (4% *ee*) は見られなかった (Scheme 8)。



4. 研究成果

これまでに様々な反応に活性を示す鉄メチル錯体のシクロペンタジエニル (Cp) 配位子を光学活性なピナフチル骨格を有するシクロペンタジエニル (Cp) 配位子に替え、種々の新規鉄メチル錯体の合成を行った。この錯体を用いてアルキン類へのダブルヒドロホスフィン化を検討した。配位子を交換したことにより反応が進行しなくなる懸念があったが、問題なく対応するジホスフィン化合物が得られることを見出した。また、ピナフチル骨格を有するシクロペンタジエニル (Cp) 配位子上の置換基の高さの異なる触媒を検討することにより、反応活性に影響を与えていることも明らかにした。しかし、いずれの場合にも得られた化合物の光学純度はそれほど高いものではなかった。そこで、リン (P) 以外の典型元素-水素結合への適応を検討したところ、ケイ素 (Si)-水素結合を付加させるヒドロシリル化反応がケトン類へ行えることも見出したが、光学純度の向上は見られなかった。今後は、得られる化合物の光学純度が高くなる最適条件の検討を行うことで、新しい触媒の開発に繋がると考えられる。

5 . 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 5 件)

Masumi Itazaki*, Yudai Ogawa, Wataru Nakamura, and Hiroshi Nakazawa*, “Dehydrogenative Sn–E (E = S, Se) Bond Formation Catalyzed by an Iron Complex”, *Heteroat. Chem.*, 査読有, Vol. 29, 2019, e21461(1-7). (Special Issue: A tribute to Professor Naomichi Furukawa on the Occasion of his 82nd birthday)

DOI: 10.1002/hc.21461

Masumi Itazaki* and Hiroshi Nakazawa*, “Selective Double Addition Reaction of an E–H Bond (E = Si, B) to a C N Triple Bond of Organonitriles”, *Molecules*, 査読有, Vol. 23, 2018, pp. 2769(1-18).

DOI: 10.3390/molecules23112769

Masaki Ito, Masumi Itazaki, Hiroshi Nakazawa*, “Selective double hydroboration and dihydroborylsilylation of organonitriles by an iron-indium cooperative catalytic system”, *Inorg. Chem.*, 査読有, Vol. 56, 2017, pp. 13709-13714.

DOI: 10.1021/acs.inorgchem.7b01369

Masumi Itazaki*, Yuka Shigesato, Makiko Minakata, Sho Ishii, Akio Ichimura, Hiroshi Nakazawa*, “Syntheses, Structures, and Electrochemical Properties of Iron(II) and Ruthenium(IV)-Hydrido Complexes with Ferrocenylsilyl Ligand(s)”, *J. Organomet. Chem.*, 査読有, Vol. 847, 2017, pp. 251-257. (Special Issue: Dedicated to Professor J. Gladysz on the occasion of his 65th birthday)

DOI: 10.1016/j.jorganchem.2017.05.045

Masumi Itazaki*, Noriko Tsuchida, Yuka Shigesato, Keiko Takano, Hiroshi Nakazawa*, “R/X Exchange Reactions on Pd and Pt Complexes Containing Phosphine Ligands, *cis*-[M(R)₂[P(X)(NMeCH₂)₂]₂] (M = Pd, Pt), via a Phosphenium Intermediate and Theoretical Approach”, *Dalton Trans.*, 査読有, Vol. 45, 2016, pp. 19216-19220. (Back Cover Paper)

DOI: 10.1039/C6DT02314B

[学会発表] (計 11 件)

43rd International Conference on Coordination Chemistry (ICCC2018)

(July 30-August 4, 2018, Sendai, Japan)

M. Itazaki, S. Katsube, T. Nochida, H. Nakazawa, “Iron Complex Catalyzing Regioselective Synthesis of Vinylphosphines and Unsymmetric Diphosphines, and Reactivity of Intermediate Complexes”

日本化学会第 98 春季年会 (平成 30 年 3 月 20-23 日)

板崎真澄、松谷崇生、中沢 浩、“簡便なホスフィンカルボキシアミドの合成”

第 8 回 CSJ 化学フェスタ 2018 (平成 30 年 10 月 23-25 日)

松谷崇生、板崎真澄、森内敏之、中沢 浩、“イソシアナートのヒドロホスフィン化を用いたホスフィンカルボキシアミドの合成”

第 8 回 CSJ 化学フェスタ 2018 (平成 30 年 10 月 23-25 日)

土中陽介、板崎真澄、森内敏之、中沢 浩、“四座リン配位子を有する鉄触媒を用いたヒドロシランの重合反応”

第 8 回 CSJ 化学フェスタ 2018 (平成 30 年 10 月 23-25 日)

小川雄大、板崎真澄、森内敏之、中沢 浩、“複数の配位サイトを有するホスフィン化合物を用いた金(I) 錯体の合成と性質”

6th Latin American Symposium on Coordination and Organometallic Chemistry (SILQCOM2017)
(August 6-11, Puerto Iguazu, Argentina)

H. Nakazawa, M. Itazaki, M. Kamitani, “Iron-Catalyzed Selective Hydrophosphonation of Alkynes and Vinylphosphines”

第 44 回有機典型元素化学討論会 (平成 29 年 12 月 7-9 日)

板崎真澄、土橋由夏子、中沢 浩、“不完全ダブルキュバン四核亜鉛(II)錯体の合成とその反応性”

International Symposium on Pure & Applied Chemistry (ISPAC) 2016

(August 15-18, 2016 Kuching, Sarawak, Malaysia)

M. Itazaki, “Regioselective Hydrophosphination Reaction of a C C Triple Bond Catalyzed by an Iron Complex and Isolation of Intermediate Complexes”

日本化学会第 96 春季年会 (平成 28 年 3 月 24-27 日)

板崎真澄、後田朋哉、勝部伸哉、中村 渉、中沢 浩、“鉄錯体触媒を用いたアリアルルキンの位置選択的ヒドロチオ化反応”

第 5 回 JACI/GSC シンポジウム (平成 28 年 6 月 2-3 日)

後田朋哉、板崎真澄、勝部伸哉、中村 渉、中沢 浩、“鉄錯体を触媒とする末端アルキンの位置選択的ヒドロチオ化反応とその立体選択性の考察”

第5回 JACI/GSC シンポジウム (平成 28 年 6 月 2-3 日)

板崎真澄、勝部伸哉、神谷昌宏、中沢 浩、“鉄錯体を触媒とする末端アルキンの段階的なヒドロホスフィン化を用いた非対称 1,2-ビスホスフィノエタンの合成”

〔図書〕(計 1 件)

板崎真澄、伊藤昌輝、中沢 浩、選択的なかご状錯体の合成 これまでに見えない頂点構造をもつかご状錯体、化学、Vol. 72, 2017, pp. 62-63.

〔その他〕

ホームページ等

<http://www.sci.osaka-cu.ac.jp/chem/HMC/>

6. 研究組織

(1) 研究分担者

研究分担者氏名：中沢 浩

ローマ字氏名：(NAKAZAWA, hiroshi)

所属研究機関名：大阪市立大学

部局名：大学院理学研究科

職名：教授

研究者番号 (8 桁)：00172297