

令和 2 年 5 月 28 日現在

機関番号：12608

研究種目：挑戦的研究(萌芽)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K19117

研究課題名(和文) アルケンからのカルベン発生法の開発

研究課題名(英文) Generation of carbene complexes from alkenes

研究代表者

岩澤 伸治 (Iwasawa, Nobuharu)

東京工業大学・理学院・教授

研究者番号：40168563

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 5,000,000円

研究成果の概要(和文)：遷移金属錯体を用いてアルケンから触媒的にカルベン活性種を発生させる手法の開発を目的に、1)アルケンの求電子的活性化-1,2-転位を利用する方法、2)ヒドロメタル化-水素脱離を利用する方法、3)C-H活性化によるアルケニル金属種の生成とその位での求電子剤との反応による方法について検討を行った。さまざまな基質を設計・合成し、各種の遷移金属錯体を用いて反応の検討を行ったが、カルベン錯体の生成を示唆する結果は得られなかった。これらの検討の過程で、中心部位にカルベン部位を持つピンサー型イリジウム錯体が可逆的にアルケンと反応し、炭素鎖の延長したアルケンの配位した錯体が生成することを見いだした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

カルベン錯体は特徴的な反応性を示す活性種であり、これを入手容易なアルケンから遷移金属触媒を用いて簡便に発生することができれば、有機化合物の合成手法として非常に有用性が高いものとなる。今回の研究では、目的の反応そのもの実現はできなかったが、研究の進展の中でカルベン活性種を利用するアルケンとの新しい反応を見出すことができた。この反応を展開させることで、新しい形式のアルケン変換反応へと展開できるものと考えている。

研究成果の概要(英文)：In this study, development of transition metal-catalyzed carbene generation reactions from alkenes was extensively studied. The following three approaches have been examined; 1) electrophilic activation of alkenes followed by 1,2-migratoin; 2) hydrometallation followed by α -hydrogen elimination; 3) C-H activation of alkenyl C-H bonds followed by reaction with electrophiles at β -position. Various approaches have been examined using designed substrates but no obvious results suggesting the formation of carbene complexes have been obtained. During these investigations, a new pincer-type alkoxy carbene complex was prepared and heated in the presence of an alkene to give a new alkene-coordinated complex, where formally C-C double bond is formed between carbene carbon and alkene's carbon. Interestingly, when the alkene-coordinated complex was heated under CO atmosphere, carbene complex was regenerated by the release of the alkene.

研究分野：有機合成化学

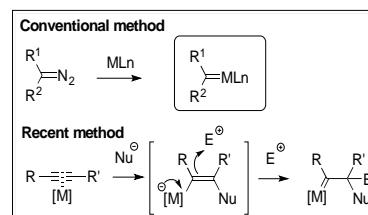
キーワード：カルベン 遷移金属触媒

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

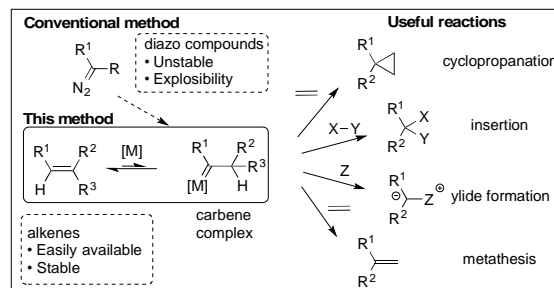
遷移金属カルベン錯体は、シクロプロパン化反応、挿入反応、イリド形成反応、メタセシス反応などの特徴的な分子変換を行うことができる有機合成化学上非常に有用な化学種である。しかし、これらカルベン錯体の触媒的な発生法としては、一般に不安定で爆発性を有し取り扱いに注意が必要なジアゾ化合物を前駆体として用いる方法などが広く用いられ、実用性等に大きな問題が残されている。一方2000年代に入り、遷移金属錯体によるアルキン類の求電子的活性化を契機とする触媒的炭素骨格構築反応が活発に研究され、さらにその活性種としてカルベン錯体が生成していることが明らかとされてきた。これはアルキン- 錯体に対し求核剤を付加させビニル金属錯体を形成した後、適切な求電子剤と金属の 位で反応させることでカルベン錯体を生成するというものである。ここでアルキンの一方の炭素原子上では求核剤と求電子剤が付加し、他方の炭素原子上ではカルベン錯体が生成していることから、この反応はいわばアルキンを1, 2-ビスカルベン等価体として利用する反応と見なすことができる。

我々は6族金属(0)カルボニル錯体や白金(II)錯体、レニウム(I)カルボニル錯体を用いてアルキンの求電子的活性化に関する研究を行ってきており、このような中でアルキンがビスカルベンの等価体であると同様に、アルケンはカルベンの互変異性体であり、アルケンからカルベン活性種を発生させることができるのではないかと考えた。これを実現することができれば、入手容易な化合物から高反応性化学種であるカルベン錯体を発生させ利用する革新的な合成手法となるものと期待できる。いうまでもなく、アルケン-カルベンの互変異性は圧倒的にアルケン側に平衡は片寄っている。しかし、ごくわずかでも平衡的にカルベン活性種を発生させることができれば、これを速やかに捕捉できるような分子設計を行い、かつ用いる遷移金属錯体を徹底的に検討することで、このような反応を実現出来るものと考えた。



2. 研究の目的

上述の背景のもと本研究では、遷移金属錯体を用いてアルケンから触媒的にカルベン活性種を発生させる手法の開発を目的に研究を行った。具体的には、1)アルケンの求電子的活性化-1, 2-転位を利用する方法、2)ヒドロメタル化- 水素脱離を利用する方法、3)C-H活性化によるアルケニル金属種の生成とその 位での求電子剤との反応による方法、の3つのアプローチについて徹底的に検討を行うこととした。平衡的に生成するカルベン種はごく少量であると考えられるので、まずは分子内にカルベン捕捉部位を持ち、発生したカルベンを効率良く捕捉できるような基質を設計・合成し、各種の金属錯体を用いてカルベン生成条件をさまざま検討すること、次いでその知見をもとに、さらに金属錯体触媒の最適化を行い、分子内にカルベン捕捉部位を持たない、より汎用的な基質への展開を目指すこととした。また、研究の遂行とともに得られた知見をもとにさらにさまざまな可能性を追求することとした。

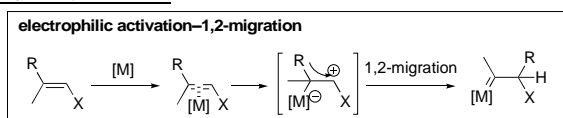


3. 研究の方法

研究の目的の項で述べた以下の三つのアプローチを中心に検討を行った。

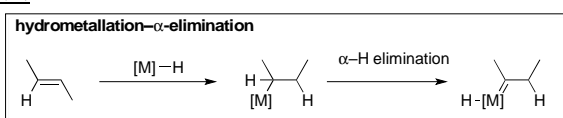
1) アルケンの求電子的活性化-1, 2-転位を利用する方法

アルケンに対し求電子的な遷移金属錯体を用いて作用させ、炭素-金属結合を生成させつつ他方の炭素原子のカチオン性を増大させる。これに対し金属上からの電子の押し込みとともに金属の結合した炭素原子上から水素原子(ヒドリド)あるいは隣接基関与能の高い置換基の1, 2-移動を起こさせカルベン錯体が生成する反応の実現を目指す。



2) ヒドロメタル化- 水素脱離を利用する方法

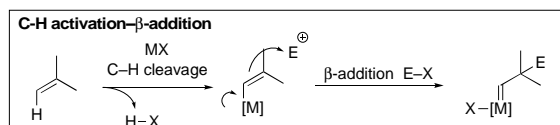
第二のアプローチとして、遷移金属ヒドリド錯体を用い基質のアルケンにヒドロメタル化した後、水素脱離を起こすことでカルベン錯体の生成を目指す。アルキル錯体が



水素脱離を起こしカルベン錯体を与える化学量論反応はいくつか知られており、触媒反応を実現するためには平衡的に生じたカルベン錯体が適切な捕捉剤と反応する活性を持つ必要がある。そのため、中心金属の電子密度および反応基質を適切に設計することで活性なカルベン活性種の生成を目指す。

3) C-H活性化によるアルケニル金属種の生成とその 位での求電子剤との反応による方法

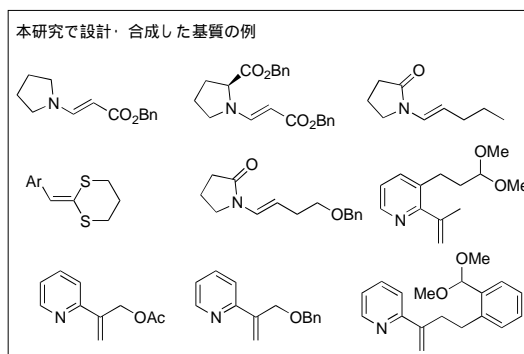
第三のアプローチとして、アルケン類の C-H 結合切断によるビニル金属種の形成、続く位での求電子剤への付加によるカルベン活性種の生成を目指す。「アルケンの C-H 結合切断」は既存の反応を参考にし、まずは配向基としてピリジン部位を有する基質を、さらに遷移金属触媒として C-H 結合活性化能を持つ錯体を利用する。生成した「ビニル金属の位付加反応」は、アルキンの求電子的活性化反応において特に第三遷移元素を用いた場合に見られる形式の反応であり、適切な基質設計により十分実現可能と考えられる。



上述の 1) ~ 3) の検討はいずれも、まずは平衡的に少量生成するカルベン活性種を効率良く捕捉するため、分子内に適切なカルベン捕捉部位を持つ基質を設計・合成し、これを用いてさまざまな遷移金属錯体との反応の検討を行う。カルベン捕捉部位としては、アルケン(シクロプロパン化)、ベンジルエーテルやシラン(C-H 挿入や Si-H 挿入)、アミンやスルフィド(イリド生成)などを用い、反応設計に基づいてさまざまな基質を合成し、検討を行う。その中から目的の反応が進行した反応系に関しては、適切なカルベン捕捉剤を用いて分子間反応へと展開することで反応の一般化を図る。

4. 研究成果

まず、1) アルケンの求電子的活性化-1, 2-転位を利用する方法について検討を行った。6 族金属カルボニル錯体、白金錯体、レニウム錯体等、我々がこれまで用いてきた各種の求電子的な遷移金属錯体を用い、基質としてはカチオンの生成と 1, 2-転位を促進するため各種の置換基を導入したアルケンを用い、代表的なカルベン捕捉剤存在下添加剤も含めさまざまな反応条件の検討を行ったが、カルベン生成を示唆する結果は得られなかった。



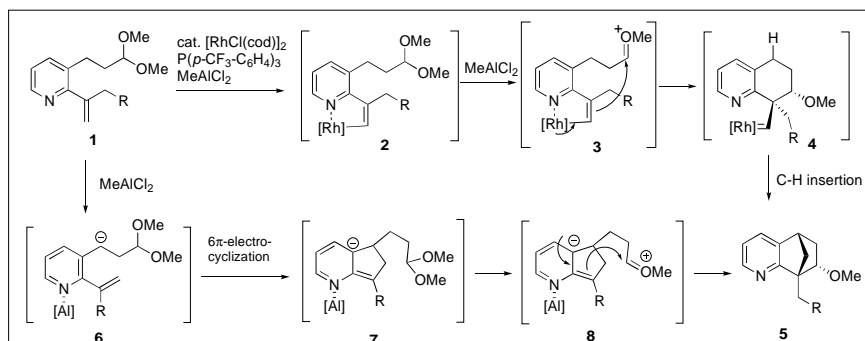
次に、2) ヒドロメタル化- 水素脱離を利用する方法について検討を行った。ヒドロメタル化

した後、水素脱離を利用してカルベンを発生させることを考え、生成が期待されるカルベン錯体の安定化も考慮し、項目 1) で用いたものと同様の電子供与性基の置換したアルケンに対し、各種のヒドリドロジウム、イリジウム、ルテニウム錯体を触媒として用い、添加剤も含めさまざまな反応条件の検討を行ったが、主として基質の加水分解反応や二重結合の異性化反応が進行し、目的のカルベンが生成し捕捉された生成物はまったく得られなかった。また、分子内にカルベン捕捉部位を導入した基質も合成し検討を行ったが、目的の化合物は得られなかった。

3) C-H 活性化によるアルケニル金属種の生成とその位での求電子剤との反応による方法については、C-H 活性化を促進するための配向性官能基と、生成するアルケニル金属の位でのプロトン化を促進するため適切な位置にカルボン酸部位を導入した基質を設計合成し、これを用いて各種のパラジウムやロジウム、イリジウム錯体を用いてさまざまな反応条件の検討を行った。その結果、一部の錯体で C-H 活性化が進行した中間体を得られたが位でのプロトン化が進行しなかった。また他の多くの場合、原料回収が複雑な混合物を与える結果となった。また、配位子部位に C-H 結合活性化とプロトン化の役割を期待してカルボキシレート部位を導入した錯体を合成し、これを用いた検討も行ったが、目的の反応が進行したと考えられる生成物は得られなかった。

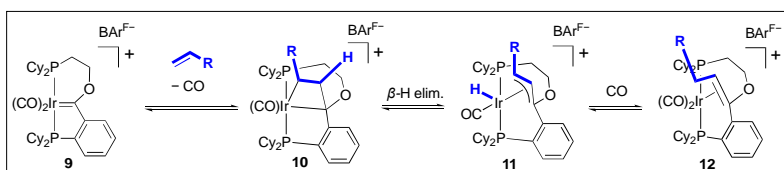
そこで求電子剤としてアセタール部位を持つ基質 1 を合成し、これを用いてさまざま検討を行ったところ、アセタールを活性化するルイス酸として AlMeCl_2 を、遷移金属としてロジウム、イリジウムを用いた場合に、アルケニル金属 2 からオキソニウム炭素に付加が進行しカルベン錯体 4 が生成し、これがベンジル位の炭素-水素結合に挿入したと考えられる目的のビシクロ [2.2.1]ヘプタン誘導体 5 が 30% 程度の収率で得られることを見出した。そこでカルベン錯体中間体の生成を確認するため重水素化実験を行った。アルケン部位の二つの水素原子を重水素

化した基質を合成し、これを用いて反応を行ったところ、予期に反し重水素は架橋メチレン部位に二つともそのまま残存していた。カルベン中間体を經由していれば、一つはベンジル位の水素が移動するはずなので、この結果



はカルベン錯体中間体の生成を否定するものである。そこでさらに詳細な検討を行ったところ、この反応は遷移金属触媒なしで、ルイス酸のみで進行することがわかった。現在のところ反応機構は必ずしも明確ではないが、アルミニウムにピリジン環が配位することでベンジル位の水素の酸性度が上がり、脱プロトンが進行し、その後、生じたアニオン種 **6** による 6 電子環状反応による 5 員環の形成、続くオキソニウムカチオンへの付加によってビシクロ環化合 **5** が生成したものと考えている。

これらの当初の計画に沿った研究に加えてさまざまな可能性を検討したところ、ピンサー型カルベン錯体を用いるアルケンの活性化反応に関し、興味深い結果を得ることができた。すなわち、中心部位にカルベン部位を持つ PCP-ピンサー型イリジウム錯体 **9** を新たに合成し、これとアルケンとの反応を検討したところ、カルベン部位とアルケンとが反応し、炭素鎖の延長したアルケンの配位したイリジウム錯体 **12** が生成することを見いだした。また、この過程は可逆的であり、一酸化炭素雰囲気下とすることで、もとのアルケンとカルベン錯体が再生することを見いだした。この反応は、カルベン部位とアルケンとで [2 + 2] 付加環化を起こした後、水素脱離が進行し、最終的にアルケン配位錯体を与えたものと考えている。このような反応はこれまでほとんど例がなく、ピンサー型構造により堅固に固定化されたカルベン錯体に特有のものと考えられる。また、この PCP-ピンサー型カルベン錯体はアルケンとも反応し、メタラシクロブテンを安定な錯体として生じることもわかった。メタラシクロブテンを安定に与える例は少なく、興味深い結果である。



さらにこの反応の基質適用範囲の拡大を目指し配位子の構造に関し検討を行った結果、リン原子上の置換基をこれまでのシクロヘキシル基に代えフェニル基とした錯体を用いて同様の反応を行うと、アルケンとの反応速度は大幅に向上することを見出した。さらにこれにより基質適用範囲が拡大し、ビニルシランやビニルエーテルなど様々なアルケンに本反応が適用できることを見出した。また逆反応についても進行することを確認し、本反応がカルベン中間体を經由する可逆的な反応であることを確認した。さらにこの可逆性を利用することを考え、これらの反応により生成するアルケン配位錯体のアリル位置換反応の検討を行ったが、反応系が複雑化し現在のところ目的の生成物を得ることができていない。今後はこれらの知見をもとに、さまざまなカルベン錯体を合成し、これを用いたアルケンの触媒的分子変換反応を実現したいと考えている。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計7件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 石川大志・高橋講平・岩澤伸治
2. 発表標題 ジアリールホスフィノ基の置換した PCP ピンサー型アルコキシカルベン配位子を有するイリジウム錯体とアルケンとの特異な反応性
3. 学会等名 日本化学会第100春季年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 高橋 講平・岩澤 伸治
2. 発表標題 ピンサー型アルコキシカルベン配位子を有するイリジウム錯体とアルケンおよびアルキンとの反応
3. 学会等名 第66回有機金属化学討論会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 K. Takahahi, N. Iwasawa
2. 発表標題 Metal-ligand Cooperative Reaction of Alkenes and Alkynes on an Iridium Complex Bearing a Pincer-type Alkoxy Carbene Ligand
3. 学会等名 日本化学会第99春季年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 渡邊翔也、十河秀行、岩澤伸治
2. 発表標題 、 -不飽和カルベン錯体を活性種とするシリルエノールエーテルのヒドロプロパルギル化反応
3. 学会等名 第111回有機合成シンポジウム
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 渡邊翔也、十河秀行、岩澤伸治
2. 発表標題 、 -不飽和カルベン錯体を活性種とするシリルエノールエーテルのヒドロプロパルギル化反応
3. 学会等名 第64回有機金属化学討論会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Kohei Takahashi, Nobuharu Iwasawa
2. 発表標題 Novel reactivity of a new iridium complex bearing a pincer-type alkoxy carbene ligand with alkenes and alkynes
3. 学会等名 錯体化学会第67回討論会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 有尾茜、渡邊翔也、岩澤伸治
2. 発表標題 、 -不飽和カルベン錯体を活性種とするエナミドのヒドロプロパルギル化反応
3. 学会等名 日本化学会第98春季年会
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------------------------	-----------------------	----