

科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金）研究成果報告書

平成25年 6月25日現在

機関番号：54502

研究種目：若手研究（B）

研究期間：平成23年度～平成24年度

課題番号：23750067

研究課題名（和文） 金属触媒による選択的 C=O 結合切断反応

研究課題名（英文） Selective C=O bond cleavage by a transition-metal complex

研究代表者

福本 晃造 (FUKUMOTO KOZO)

神戸市立工業高等専門学校・一般科・准教授

研究者番号：80549816

研究成果の概要（和文）：

本研究課題では、比較的合成容易な鉄、もしくはモリブデン錯体を触媒とする結合切断反応開発に取り組んだ。研究対象化合物としてシアナート、チオール、アミド、チオアミド、尿素を用い、実験を行ったところ、これまで困難とされていた結合切断反応を達成することができた。さらに、アミド、チオアミド、尿素を用いた反応では、有用な分子変換反応も新たに見出すことができた。これらの研究では、反応中間体の単離、構造決定にも成功している。

研究成果の概要（英文）：

This project showed the first example of inert bonds cleavage which are O-CN in cyanate, S-H in thiol, C=O in amide, C=S in thioamide by a transition metal complex. In the reactions with amide and thioamide, we also found a new type reaction to give imine. The carbene complexes were produced and characterized as intermediate products.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
交付決定額	3,200,000	960,000	4,160,000

研究分野：有機金属化学

科研費の分科・細目：無機化学

キーワード：有機金属化学

1. 研究開始当初の背景

炭素＝硫黄二重結合や炭素＝酸素二重結合の結合エネルギー ($E(\text{C}=\text{S})$, $E(\text{C}=\text{O})$) は、それぞれ約 137 kcal/mol, 約 191 kcal/mol である。それぞれの単結合の結合エネルギー ($E(\text{C}-\text{S}) = 65$ kcal/mol, $E(\text{C}-\text{O}) = 85.5$ kcal/mol) と比べて約二倍以上強固な結合であり、通常切断は困難である。これら二重結合を有するアミド類、イソシアナート類の C=O, C=S 結合切断反応については、アミドについてのみ、 LiAlH_4 といった強力な還元剤を用いる反応例などが報告されているが、チオアミド、イソシアナート類については報告例がない。これらの C=O, C=S

結合を温和な条件下で効率的、かつ選択的に切断することができれば、その学術的意義は大きい。

2. 研究の目的

これまで、我々は不活性な結合の選択的、かつ触媒的な切断反応の開発に取り組んできた。最近では、シアナミド ($\text{R}_2\text{N}-\text{CN}$) と呼ばれる有機小分子の N-CN 結合を、鉄シリル触媒を用いることで選択的に切断する反応を報告した。これらの有機小分子は、いずれも 2 つの条件を満たしている。

(i) 中心金属上のケイ素原子に近づくために、 η^2 配位可能な不飽和結合を有している。
(ii) ケイ素超原子構造を形成するため、原子上に孤立電子対を有している。

この2条件を満たす有機分子に対して、類似の結合切断反応進行が予想される。そこで、本研究では、アミド類、イソシアナート類のC=O, C=S結合切断反応を検討した。

3. 研究の方法

(1) 研究の初期段階では、アミド、チオアミドを用いたC=O, C=S結合切断反応開発に取り組んだ。まずは、すでに報告したシアナミドのN-CN結合切断反応で反応活性が見られた有機金属触媒、反応条件を軸に研究を行う。具体的には、触媒としてピアノイス型シリル鉄錯体 $C_5H_5Fe(CO)_2(SiEt_3)$ に、ヒドロシラン(Et_3SiH)を加え、加熱もしくは光照射条件下にて、反応を試みる。

(2) (1)の検討により、目的とする反応が達成された場合、反応中間体として、Fe-C-O 3員環部位を有する鉄錯体、もしくは、カルベン鉄錯体の生成が予想される。反応機構を明らかにするため、これら反応中間体の単離、構造解析を試みる。配位力の弱いピリジン配位子として有する

$C_5H_5Fe(CO)(SiR_3)(py)$ ($py = pyridine$)にアミド、チオアミドを加え、経過をモニタリングする。Rに電子吸引基を導入することで、より反応中間体の単離を達成しやすいと予想している。また、中心金属をFeよりも高周期なRuや、6族のCr, Mo, Wを用いることで類似錯体の単離を検討する。

(3) アミド類のC=O結合切断反応で得た知見を基に、シアナート、チオシアナートの切断反応を検討する。この反応では、C=O結合切断反応とC=N結合切断反応の二つが予想できる。いずれも報告例がなく、学術的に興味深い反応ではあるが、本研究課題では、C=O結合切断反応の選択的進行を主題に置く。これは、将来的展望として、二酸化炭素の固定化を念頭に入れているためである。C=O結合切断反応を選択的に進行させる方法としては、次の2つを予定している。

(i) ケイ素原子上に電子供与基を導入することで、ケイ素の親酸素性を向上させる。
(ii) 窒素原子上にかさ高い置換基を導入することで、C=N結合による η^2 配位が起こりにくくする。

これらの反応機構を確認する方法としても、反応系中から反応中間体を取り出すのではなく、別途合成により、合成した錯体

を用い、切断反応が進行することを確認する。未知化合物については、アミドを用いた研究により得た知見を基に研究を進める。

(4) (1)~(3)で示した基質以外にも、選択的C=O結合切断反応を達成するために、大きな知見を与えられる結合切断反応や分子変換反応についても合わせて検討を行う。

4. 研究成果

(1) 3級チオアミドを用いた結合切断反応検討では、目的としたC=S結合切断反応を達成することができた。 $C_5H_5Fe(CO)_2(CH_3)$ に対し、10当量の Me_2CHS 、50当量の Et_3SiH を含むTHF溶液を作成し、5°C条件下、中圧水銀ランプを用いて光照射を24時間行ったところ、TON 1.2でC=S結合切断反応が観測できた。これは、チオアミドのC=S結合が選択的、且つ触媒的に切断されたことを意味している。表1に示すように、他のチオアミドを用いた反応についても検討を行ったところ、わずかではあるが目的とする結合切断反応が観測できた。

表1 3級チオアミドの触媒的脱硫反応

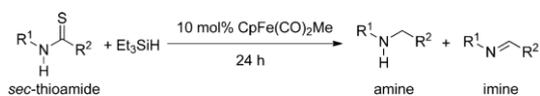
entry	thioamide	Yield / % ^a (TON ^b)
1	Me_2NCHS	124 (1.2)
2	$Me_2NC(S)Me$	13 (0.1)
3	$Me_2NC(S)Ph$	trace

^a 1H NMR スペクトルを基に計算

^b $Cp(CO)_2FeMe$ を基準に計算。

(2) 2級チオアミドを用いた反応についても検討を行った。 $C_5H_5Fe(CO)_2(CH_3)$ に対し、10当量の Me_2CHS 、50当量の Et_3SiH を含むTHF溶液を作成し、80°C加熱を24時間行ったところ、C=S結合切断反応による生成物と予想されるアミンの生成に加え、イミンの生成も観測された(entry 1, 表 2)。 $MeNHC(S)Ph$, $PhCH_2NHC(S)Ph$ を用いた反応でも、アミンに加えイミンの生成が観測された。一方で、 $PhNHC(S)Me$, $PhCH_2NHC(S)H$ を用いた反応では、アミン、イミンのいずれの生成も観測されなかった。(1)で示したように、3級チオアミドを用いた反応では、アミンの生成しか観測できておらず、本項の取り組みで確認したイミンは2級チオアミド特有の反応であることが明らかとなった。反応機構を明らかにするため、反応中間体の単離を試みた。反応系中からの単離を試みたが、多数の化合物が混合しており、困難であった。そこで、別途合成による反応中間体合成を試みた。配位力の弱いピリジン配位子として持つ、 $C_5H_5Fe(CO)(SiR_3)(py)$ ($py = pyridine$; R = Et, Ph)に当量の2級チオアミドを加え、温

表2 2級チオアミドの触媒的脱硫反応



entry	sec-thioamide	equiv of Et ₃ SiH	condition	TON ^a of amine	TON ^a of imine
1 ^b	PhNHC(S)Ph	5	80 °C	0.6	1.7
2 ^b	PhNHC(S)Ph	5	hν ^d	0	trace
3 ^c	PhNHC(S)Ph	30	80 °C	1.0	7.4
4 ^c	MeNHC(S)Ph	30	80 °C	trace	2.4
5 ^c	PhNHC(S)Me	30	80 °C	0	0
6 ^c	PhCH ₂ NHC(S)Ph	30	80 °C	2.1	6.5
7 ^c	PhCH ₂ NHC(S)H	30	80 °C	0	0

^aThe value is based on the concentration of CpFe(CO)₂Me. ^b0.060 M THF solution. ^cIn free solvent. ^dPhotoirradiation at 5 °C

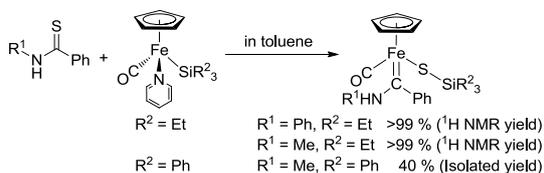
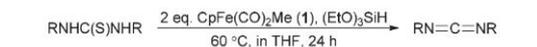


図1 2級アミノ-カルベン鉄錯体の合成

件下にて反応を進行させたところ、カルベン鉄錯体の単離に成功した。単結晶 X 線構造解析にも成功しており、その構造を明らかにしている。得られたカルベン鉄錯体を加熱処理したところ、アミンとイミンの生成を観測しており、目的とした反応中間体であることを確認した。

(3) 尿素を用いた反応についても検討を行った。尿素、および尿素誘導体に対し、2 当量の C₅H₅Fe(CO)₂(CH₃)、1 当量の (EtO)₃SiH を含む THF 溶液を、60°C 条件下、24 時間加熱を行った。これらの反応では、C=S 結合が切断される脱硫反応に加え、脱水素反応も同時に進行し、カルボジイミドの生成が確認された。(表 3) これらの反応でも、(1)、(2) と類似の反応機構を経由していると考えている。カルボジイミドの新規合成ルート開発に成功した。

表3 鉄触媒による尿素誘導体の脱硫、脱水素反応

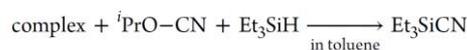


Entry	Thiourea	Yield ^a / ^b %
1	PhNHC(S)NH ₂	>95
2	ⁱ PrNHC(S)NH ⁱ Pr	76 ^b
3	C ₆ H ₁₁ NHC(S)NHC ₆ H ₁₁	>95
4	PhNHC(S)NHPh	>95
5	(<i>o</i> -CH ₃ C ₆ H ₄)NHC(S)NH(<i>o</i> -CH ₃ C ₆ H ₄)	>95
6	(<i>p</i> -CH ₃ C ₆ H ₄)NHC(S)NH(<i>p</i> -CH ₃ C ₆ H ₄)	63
7	EtNHC(S)NH(CH ₂) ₃ NMe ₂	46 ^b
8	C ₆ H ₁₁ NHC(O)NHC ₆ H ₁₁	Trace

^aThe value is based on the concentration of thiourea and isolated yield. ^bGC-MS yield.

(4) シアナートを用いた O-CN 結合切断反応についても検討を行った。シアナートに対し、1 当量の鉄錯体、1 当量の Et₃SiH を加え光照射条件下、および加熱条件下での反応を試みた。(表 4) いずれも収率 50 % を下回っているが、結合切断反応が観測された。これまで、反応機構に関する情報は、反応中間体の単離など、実験化学的手法により求めていた。本項では、計算化学による手法を用いることによっても、予想される反応機構が支持されることを報告している。

表4 鉄錯体によるシアナートの O-C 結合切断反応

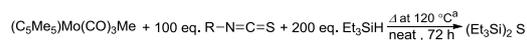


entry	complex	conditions	time/h	yield/% ^a
1	Cp(CO) ₂ FeMe	hν ^b	12	16
2	Cp(CO) ₂ FeMe	70 °C ^c	12	trace
3	Cp(CO) ₂ MoMe	hν ^b	24	35
4	Cp(CO) ₂ MoMe	100 °C ^c	24	44
5	(C ₅ Me ₅)(CO) ₃ MoMe	100 °C ^c	24	trace
6	Cp(CO) ₃ WMe	100 °C ^c	24	4
7	(C ₅ Me ₅)(CO) ₃ WMe	100 °C ^c	24	trace

^aCalculated from the isolated (Et₃Si)₂O. ^bPhotoirradiation at room temperature. ^cThermal reaction under room light.

(5) チオイソシアナートの触媒的 C=S 結合切断反応に対しても取り組んだ。この反応では、モリブデン錯体を触媒として用いることで、高収率で結合切断反応を達成している。(表 5) これらの反応では、C=N 結合切断は全く観測されず、選択性の高い反応であることを明らかにしている。しかし、反応機構に関する詳細な情報が未だ得られておらず、今後の検討課題の一つとなっている。

表5 モリブデン触媒による C=S 結合切断反応(TON)



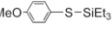
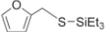
Me-NCS	ⁱ Pr-NCS	^t Bu-NCS	allyl-NCS
13.0	15.9	57.5	6.2
8.1	13.0	6.5	18.8
			10.2

(6) 上記(1)~(5)の検討では、選択的、かつ触媒的結合切断反応の検討に取り組んだ。しかし、これらの反応では、副反応が発生する反応も見つかっており、副反応を抑制する反応条件を見出すことで、目的とする結合切断反応の高活性化につながると考えている。そこで、本項では、副反応として見出されたチオールとヒドロシランの脱水素縮合反応について詳細な知見を得るための実験を行った。

(1)~(4)の検討で用いた鉄錯体を触媒量含むトルエン溶液に、チオールとヒドロシランを加え、80°C条件下、24時間加熱を行った。結果を表6に示す。様々な基質との反応を試みたところ、ほとんどのケースで脱水素縮合反応が観測された。一方で、光照射条件下では、ほとんど脱水素縮合反応は進行しなかった。なお、本項で見出した鉄触媒を用いた脱水素縮合反応は、これまで報告されておらず、新規の報告例となった。

表6 チオールとヒドロシランの脱水素縮合反応

$$\text{CpFe}(\text{CO})_2\text{Me} + 10 \text{ equiv RSH} + 100 \text{ equiv R}_3\text{SiH} \xrightarrow[24 \text{ h, toluene}]{\Delta} \text{RS-SiR}_3'$$

entry	RSH	R ₃ SiH	RS-SiR ₃ '	TON ^b
1	EtSH	Et ₃ SiH	EtS-SiEt ₃	8.4
2		Et ₃ SiH		10
3	^t BuSH	Et ₃ SiH	^t BuS-SiEt ₃	6.4
4	PhSH	Et ₃ SiH	PhS-SiEt ₃	5.8
5		Et ₃ SiH		7.2
6		Et ₃ SiH		0.6
7		Et ₃ SiH		no reaction
8	PhSH	Me ₂ PhSiH	PhS-SiMe ₂ Ph	7.6
9	PhSH	MePh ₂ SiH	PhS-SiMePh ₂	3.6

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8件)

(1) Kozo Fukumoto、Akane Sakai、Kazumasa Hayasaka、Hiroshi Nakazawa、Desulfurization and H-Migration of Secondary Thioamides Catalyzed by an iron complex to yield imines and their reaction mechanism、Organometallics、査読有、印刷中、2013

(2) Kazumasa Hayasaka、Kozo Fukumoto、Hiroshi Nakazawa、Dehydrogenative desulfurization of thiourea derivatives to give carbodiimides, using hydrosilane and an iron complex、Dalton Transactions、査読有、印刷中、2013

(3) Masahiro Kamitani、Kozo Fukumoto、Ryosuke Tada、Masumi Itazaki、Hiroshi Nakazawa、Catalytic synthesis of cyclic and linear germoxanes mediated by an iron complex、Organometallics、査読有、Vol. 31、2012、2957-2960

(4) 福本晃造、笠実千穂、大家創、中沢浩、遷移金属錯体を用いたチオールとヒドロシランの脱水素縮合反応、神戸市立工業高等専

門学校研究紀要、査読有、第50号、2012、173-176

(5) Kozo Fukumoto、Akane Sakai、Tsukuru Oya、Hiroshi Nakazawa、Desulfurization of N,N-dimethylthioformamide by hydrosilane with the help of an iron complex. Isolation and characterization of an iron-carbene complex as an intermediate of C=S double bond cleavage、Chemical Communications、査読有、Vol. 48、2012、3809-3811

(6) Kozo Fukumoto、AbdelRahman A. Dahy、Tsukuru Oya、Kazumasa Hayasaka、Masumi Itasaki、Nobuaki Koga、Hiroshi Nakazawa、O-CN bond cleavage of cyanates by a transition-metal complex、Organometallics、査読有、Vol. 31、787-790

(7) Kozo Fukumoto、Michiho Kasa、Tsukuru Oya、Masumi Itasaki、Hiroshi Nakazawa、Dehydrogenative coupling of thiol with hydrosilane catalyzed by an iron complex、Organometallics、査読有、Vol. 30、3461-3463

[学会発表] (計15件)

① Kazumasa Hayasaka、Kozo Fukumoto、Hiroshi Nakazawa、Conversion of thiourea derivatives into carbodiimides by using an iron complex、The 17th Osaka City University International Symposium、2013年2月4日、大阪

② Jungo Nishimuki、Kazumasa Hayasaka、Kozo Fukumoto、Hiroshi Nakazawa、Reaction of imine with hydrosilane mediated by an iron complex、The 17th Osaka City University International Symposium、2013年2月4日、大阪

③ 早坂和将、福本晃造、中沢浩、鉄錯体を用いたチオ尿素の脱水素脱硫反応によるカルボジイミド形成、第39回有機典型元素化学討論会、2012年12月6日、岩手

④ Kozo Fukumoto、Akane Sakai、Hiroshi Nakazawa、Desulfurization of thioamide with hydrosilane catalyzed by an iron complex、40 International Conference on Coordination Chemistry、2012年9月10日、バレンシア、スペイン

⑤ Kazumasa Hayasaka、Kozo Fukumoto、Hiroshi Nakazawa、Dehydrogenative desulfurization of thiourea to give

carbodiimides using silane and transition-metal complex、40 International Conference on Coordination Chemistry、2012年9月10日、バレンシア、スペイン

⑥ Kazumasa Hayasaka、Kozo Fukumoto、Hiroshi Nakazawa、Molybdenum-catalyzed C=E (E = O, S) bond cleavage of isocyanates and isothiocyanates with hydrosilanes、XXV International Conference on Organometallic Chemistry、2012年9月6日、リスボン、ポルトガル

⑦ Kozo Fukumoto、Kumiko Nito、Kazumasa Hayasaka、Hiroshi Nakazawa、19th Conference on Phosphorus Chemistry、2012年7月9日、ロッテルダム、オランダ

⑧ Kazumasa Hayasaka、Kozo Fukumoto、Hiroshi Nakazawa、Conversion of isothiocyanates (R-NCS) into isocyanide (R-NC) with C=S bond cleavage mediated by a molybdenum complex、The 10th International Conference on Heteroatom Chemistry、2012年5月21日、京都

⑨ 早坂和将、福本晃造、小谷研悟、中沢浩、遷移金属触媒を用いたチオ尿素の脱硫反応、日本化学会第92春季年会、2012年3月25日、神奈川

⑩ 酒井茜、福本晃造、大家創、中沢浩、鉄触媒によるチオアミドからのイミン合成、日本化学会第92春季年会、2012年3月25日、神奈川

⑪ 酒井茜、福本晃造、大家創、中沢浩、鉄錯体によるチオアミドの脱硫反応、第38回有機典型元素化学討論会、2011年12月7日、石川

⑫ 早坂和将、福本晃造、中沢浩、遷移金属錯体を用いた R-N=C=E (E = O, S) の選択的 C=E 結合切断反応、第38回有機典型元素化学討論会、2011年12月7日、石川

⑬ Kazumasa Hayasaka、Kozo Fukumoto、Hiroshi Nakazawa、C=O bond cleavage reaction of isocyanates catalyzed by a transition metal complex、The 16th Osaka City University International Symposium on Dynamic Molecular Devices、2011年11月9日、大阪

⑭ 早坂和将、福本晃造、小谷研悟、中沢浩、モリブデン錯体触媒によるイソチオシアネ

ートの C=S 結合切断、第61回錯体化学討論会、2011年9月18日、岡山

⑮ 福本晃造、二藤久美子、早坂和将、中沢浩、ジアミノ置換ホスファイトおよびアシル基を配位子とするモリブデン錯体とルイス酸との反応、第61回錯体化学討論会、2011年9月18日、岡山

[図書] (計0件)

[産業財産権]

○出願状況 (計0件)

○取得状況 (計0件)

[その他]

6. 研究組織

(1) 研究代表者

福本 晃造 (FUKUMOTO KOZO)

神戸市立工業高等専門学校・一般科・准教授

研究者番号：80549816

(2) 研究分担者

()

研究者番号：

(3) 連携研究者

中沢 浩 (NAKAZAWA HIROSHI)

大阪市立大学大学院・理学研究科・教授

研究者番号：00172297

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