

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 12 日現在

機関番号：14301

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2012～2013

課題番号：24750086

研究課題名(和文) アルカン炭素 水素結合活性化に有効な金属カルベン錯体の開発と新規合成反応の創出

研究課題名(英文) Syntheses of Novel Transition Metal-Carbene Complexes Effective for C-H Bond Activation of Alkanes and Development of New Synthetic Reactions

研究代表者

矢田 陽 (Yada, Akira)

京都大学・工学(系)研究科(研究院)・助教

研究者番号：70619965

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円、(間接経費) 1,080,000円

研究成果の概要(和文)：N-ヘテロ芳香環カルベンを配位子として有する新規ロジウム錯体を合成し、光照射条件下で芳香族化合物やアルカンの炭素 水素結合の活性化における触媒活性を評価した。予想に反して、合成した錯体は、炭素 水素結合の活性化反応に対する触媒活性はほとんどなかったが、反応にカルボニル化合物を添加すると、炭素 水素結合のカルボニル化反応が促進効果されることを明らかにした。この検討を続けている過程で、パラジウム触媒による末端アルキンと末端アルケンの脱水素型カップリング反応、および光学活性ロジウム触媒によるシクロブタノールから光学活性シクロペンタノールの新規合成法の開発に成功した。

研究成果の概要(英文)：New rhodium complexes that are ligated by N-heteroaromatic carbenes were synthesized, and, under photo irradiation condition, their catalytic activities toward carbon-hydrogen bond activations of arenes and alkanes were investigated. However, the rhodium complexes were less reactive for the reactions. When the carbonylation reaction was carried out in the presence of carbonyl compounds, the acceleration effect was observed. During the course of the research directed toward the syntheses of more active transition metal complexes, palladium-catalyzed dehydrogenative coupling reaction of terminal alkynes with alkenes, and rhodium-catalyzed enantioselective synthesis of cyclopentanols from cyclobutanols were achieved.

研究分野：化学

科研費の分科・細目：複合化学・合成化学

キーワード：有機金属化学 炭素 水素結合 不活性結合活性化

1. 研究開始当初の背景

遷移金属錯体による触媒的炭素-水素結合 (以下 C-H 結合と省略する) 活性化を経た分子変換は、あらかじめハロゲンなどの活性基を導入しておいたり、メタル化するなどして、事前に分子を活性化する必要がなく、また副生成物も少ないことから、環境調和に優れた次世代型プロセスとして今なお期待されている。しかし、遷移金属錯体への酸化的付加を経由する C-H 結合活性化は、熱力学的観点から非常に困難な反応であり、通常は過酷な反応条件を必要とする。そのため、有機化合物に普遍的に存在する C-H 結合の中で、望みの C-H 結合のみを選択的に活性化することは非常に困難である。これらの問題を解決する一つの方法として、配位性官能基を利用した位置選択的な活性化が近年盛んに研究されている。配位性官能基が反応点を制御するのみならず、メタラサイクルを形成することで、酸化的付加によって生じる炭素-金属-水素種を熱力学的に安定化する。しかしながら研究開始当初、配位性官能基を用いた反応は芳香族化合物の C(sp²)-H 結合の活性化では広く研究されているものの、単純な炭化水素の C(sp³)-H の活性化では依然として過酷な条件を必要とするため、それほど多く研究されていなかった。したがって、アルカン C(sp³)-H 結合活性化反応を研究する上で、高活性な遷移金属錯体や活性化手法の開発は急務であると考えられた。また、それを利用した新規触媒反応の創出は、これまでは考えられなかった分子変換を可能にし、有機合成に革新をもたらす可能性があった。

2. 研究の目的

本研究では、C(sp³)-H 結合の酸化的付加に高活性な配位不飽和金属カルベン錯体の合成とその反応性を制御する手法を見出し、これを利用した高効率・高選択的な触媒反応の開発を目的とする。

3. 研究の方法

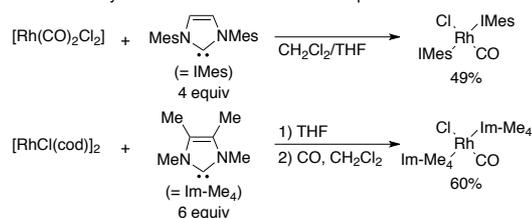
[RhCl(CO)(PMe₃)₂]錯体は、光照射条件下、芳香族化合物やアルカンの C-H 結合を活性化し、オレフィン化反応やカルボニル化反応が進行することが知られている(1987年、田中ら)。このロジウム錯体の触媒活性と、NHC 配位子が PMe₃ と同等あるいはそれ以上のσ電子供与能を有することに着目し、ロジウム上のホスフィン配位子を NHC 配位子に置き換えた新規ロジウムカルベン錯体を合成し、光照射条件下、ロジウム金属中心から脱カルボニル化させることで高度配位不飽和ロジウムカルベン錯体を発生させ、C(sp²)-H 結合の活性化反応における触媒活性の評価を詳細に行う。この配位不飽和ロジ

ウムカルベン錯体を触媒として用い、さまざまな有機分子の C(sp³)-H 結合の活性化・官能基化を検討する。

4. 研究成果

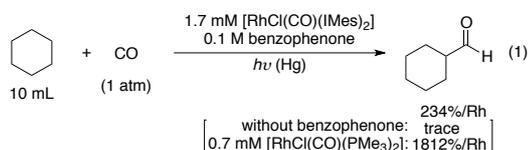
(1) まず、NHC 配位子を有する新規ロジウムカルベン錯体の合成を試みた。その結果、NHC 配位子として IMes または Im-Me₄ を有するロジウムカルベン錯体を合成することに成功した(Scheme 1)。NHC 配位子として IPr を用いて同様に合成を試みたが、複雑な混合物を与えたため、ロジウム錯体を合成することはできなかった。

Scheme 1. Synthesis of Rhodium-carbene Complexes.



合成したロジウムカルベン錯体の C-H 結合の活性化反応における触媒活性の評価を行うため、比較実験を行った。すなわち [RhCl(CO)(PMe₃)₂]錯体と合成したロジウムカルベン錯体を用いて、光照射条件下、ベンゼンの C(sp²)-H 結合のオレフィン化反応およびカルボニル化反応を検討した。その結果、ロジウムカルベン錯体を用いたオレフィン化やカルボニル化はほとんど進行しなかった。次にアルカンの C(sp³)-H 結合活性化の触媒活性を評価するため、基質としてシクロヘキサンを用いてカルボニル化反応を検討したが、ベンゼンの反応の場合と同様に、ロジウムカルベン錯体を触媒に用いても、カルボニル化生成物は全く得られなかった。

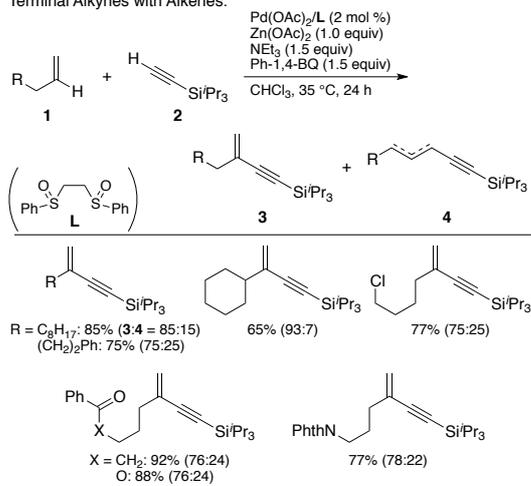
[RhCl(CO)(PMe₃)₂]錯体を用いるアルカン C-H 結合の活性化反応において、ケトンやアルデヒドを少量添加すると、アルカン C-H 結合がラジカル的に活性化され、反応が促進されることが知られている。そこで、ロジウムカルベン錯体を用いたシクロヘキサンのカルボニル化反応において、様々なカルボニル化合物の添加効果を検討した。すると、さまざまなカルボニル化合物を添加すると反応が促進され、特にベンゾフェノンが効果的であった。すなわち、[RhCl(CO)(IMes)₂]錯体を用いる反応においても反応の促進効果が得られることを明らかにした(式 1)。しかし、触媒活性は [RhCl(CO)(PMe₃)₂]錯体には及ばない結果であった。



以上のように、新規に合成したロジウムカルベン錯体の C-H 結合の活性化における触媒活性は低い一方、ベンゾフェノンなどのカルボニル化合物を添加すると反応の促進効果が得られることを明らかにしたが、当初予定していたアルカン C-H 結合活性化に高活性な金属錯体を開発するためには、さらなる検討が必要であると考えられた。新たな触媒系の開発を目指しさまざまな検討を行っていた研究過程で、アルキンとアルケンの C-H 結合の切断を伴う新規脱水素型カップリング反応と、シクロブタノールの炭素-炭素結合の切断を伴う光学活性シクロペンタノールの新規合成法を見出した。以下にこれらの成果について述べる。

(2) パラジウム触媒、酢酸亜鉛、酸化剤としてフェニル-1,4-ベンゾキノン、および塩基としてトリエチルアミンの存在下で、さまざまな末端アルキン **1** とトリイソプロピルシリルアセチレン **2** を反応させたところ、アルケンの内部炭素とアルキンの末端炭素の間で炭素-炭素結合生成が起こり、1,3-二置換エンイン化合物 **3** が得られることを見つけた。またこのとき、アルケンの末端炭素とアルキンの間で炭素-炭素結合生成が起こった生成物 **4** も副生した。

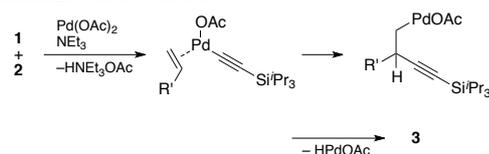
Table 1. Palladium-catalyzed Dehydrogenative Coupling Reaction of Terminal Alkynes with Alkenes.



基質適用範囲を Table 1 に示す。さまざまなアルキル基が置換した末端アルケンが適用可能である。第 1 級アルキル基以外にも、シクロヘキシル基のような第 2 級アルキル基が置換したアルケンとの反応も良好に進行し、対応するエンイン化合物を与えた。また、クロロ基やケト基、エステル基やアミド基を有する末端アルケンとの反応も進行し、これらの官能基を損ねることなく、対応するエンイン化合物が得られた。

反応は、アセチレンから発生したパラジウムアセチリドが、1-パラダ-2-アルキニルの位置選択性で付加し、つづいてβ-水素脱離が起こったと考えられる (Scheme 2)。これは、末端アルキンが末端アルケンの内部炭素で脱水素型カップリングする初めての例である。

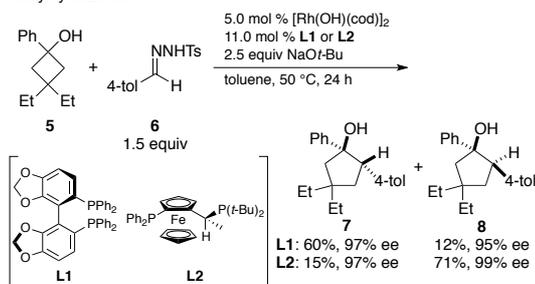
Scheme 2. Reaction Mechanism.



以上のように、アルキンとアルケンの 2 分子の C-H 結合を直接活性化して炭素-炭素結合を形成する脱水素型カップリング反応を達成した。従来のクロスカップリング反応のように事前に脱離基などを導入しておく必要がなく、標的分子を短工程かつ高い原子効率で合成できる新手法となると期待できる。また、同様の条件下で、シリルアセチレンの炭素-ケイ素結合とアルケンの炭素-水素結合間で、新しい炭素-炭素結合を形成する新規反応も見出している。現在、本反応の基質適用範囲を調査している。

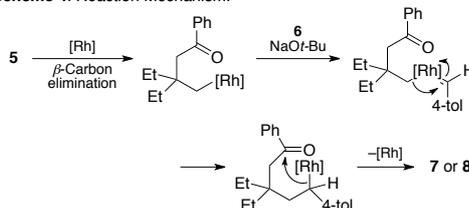
(3) ロジウム触媒/キラル不斉配位子 **L1**、塩基としてナトリウム *tert*-ブトキシドの存在下で、シクロブタノール **5** にトシルヒドラゾン **6** を作用させたところ、シクロペンタノール **7** および **8** が 87:13 の比で得られた。いずれも 90% ee 以上の高いエナンチオ選択性を示した。一方、配位子として **L2** を用いたところ、**7** と **8** の生成比が逆転し、より高いエナンチオ選択性が観察された (Scheme 3)。本反応は、さまざまな置換基を有するシクロブタノールやトシルヒドラゾンとの反応が進行し、良好なジアステレオ選択比と高いエナンチオ選択比で対応するシクロペンタノールが得られた。

Scheme 3. Rhodium-catalyzed Reaction of Cyclobutanol with *N*-Tosylhydrazone.



反応機構を Scheme 4 に示す。まず、ロジウム触媒によってシクロブタノールの炭素-炭素結合切断が起こり、生成したγ-ケトアルキルロジウムにトシルヒドラゾンより生じたカルベンが挿入し、さらにカルボニル基への分子内付加が起こったと考えられる。

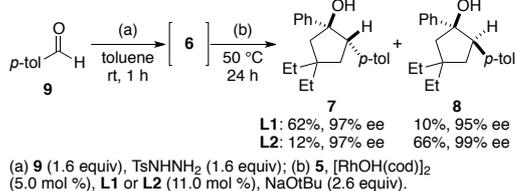
Scheme 4. Reaction Mechanism.



本反応は、アルデヒドを出発物質としたワ

ンポット反応にも応用できる (Scheme 5). 形式的には, アルデヒドのカルボニル基上から酸素原子を取り除き, 代わりに 2 つの炭素-炭素結合を立体選択的に導入したことになる.

Scheme 5. One-pot Synthesis Starting from *p*-Tolualdehyde.



以上のように, 通常不活性な炭素-炭素結合を切断し, 光学活性な炭素骨格を構築する新手法を見出すことができた.

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) 矢田陽, 藤田翔一郎, 村上正浩, **Enantioselective Insertion of a Carbenoid Carbon into a C–C Bond to Expand Cyclobutanols to Cyclopentanols**, *Journal of the American Chemical Society*, 132 巻, 7217–7220 頁, 2014 年, 査読有り (DOI: 10.1021/ja502229c)

[学会発表] (計 3 件)

(1) 矢田陽, 西祥基, 村上正浩, パラジウム触媒を用いた末端アルキンとアルケンの脱水素型カップリング反応, 日本化学会第94春季年会, 平成26年3月30日, 名古屋大学 東山キャンパス

(2) 矢田陽, 藤田翔一郎, 村上正浩, シクロブタノールへのカルベン挿入によるシクロペンタノールの立体選択的合成, 第60回有機金属化学討論会, 平成25年9月12日, 学習院大学

(3) 藤田翔一郎, 矢田陽, 村上正浩, シクロブタノールへのカルベン挿入によるシクロペンタノールの立体選択的合成, 日本化学会第93春季年会, 平成25年3月25日, 立命館大学 びわこ・くさつキャンパス

[その他]

ホームページ

<http://www.sbchem.kyoto-u.ac.jp/murakami-lab/>

6. 研究組織

研究代表者

矢田 陽 (YADA AKIRA)

京都大学・大学院工学研究科・助教

研究者番号: 70619965