

平成 26 年 6 月 5 日現在

機関番号：22604

研究種目：研究活動スタート支援

研究期間：2012～2013

課題番号：24850017

研究課題名(和文) イリジウム触媒による単純アルケン及び単純アルキンへの炭素水素結合の付加反応の開発

研究課題名(英文) Development of addition of C-H bond to simple alkenes and alkynes by iridium catalysts

研究代表者

三浦 大樹 (Miura, Hiroki)

首都大学東京・都市環境科学研究科・助教

研究者番号：20633267

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,300,000円、(間接経費) 690,000円

研究成果の概要(和文)：炭素-水素結合の炭素-炭素多重結合への付加反応は、アルキンからは置換アルケンが得られる原子効率100%の環境調和型分子変換反応である。本研究では特に活性メチレン化合物の単純アルケンへの付加反応に有効な触媒系を精査した結果、カチオン性イリジウム触媒を用いることで1,3-ジカルボニル化合物の単純末端アルケンへの付加反応が位置選択的に進行することを見出した。イリジウム触媒の中でも[Ir(cod)₂]SbF₆触媒を用いた場合に、反応が最も効率よく進行し、対応する生成物が高収率で得られた。種々の末端アルケン、1,3-ジケトンを検討した結果、対応する生成物が中程度から良好な収率で得られた。

研究成果の概要(英文)：Addition of carbon-hydrogen bonds to carbon-carbon multiple bond is environmental-benign molecular transformations to afford substituted alkenes with 100% atom-economy. In the present study, cationic iridium catalysts were found to show high activity and selectivity toward the addition of 1,3-dicarbonyl compounds to simple terminal alkenes. Among Ir catalysts examined, [Ir(cod)₂]SbF₆ showed the highest activity to afford the corresponding products in high yields. Reaction of various terminal alkenes and 1,3-diketones produced the corresponding products in good to high yields.

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 イリジウム C-H活性化 単純アルケン 活性メチレン

1. 研究開始当初の背景

環境への付加の小さな有機合成プロセスの開発が近年注目されている。無機塩などの複製が避けられないクロスカップリング反応に代表される置換反応と異なり、炭素-炭素多重結合に対する付加反応は置換アルケン、置換アルケンの原子効率 100%の環境調和型分子変換反応であるため、それらの更なる発展が望まれている。一般的に電子吸引性置換基などで活性化されたアルケン、マイケルアクセプターとして機能し、種々の炭素求核剤の付加（マイケル付加）を進行させる。ところが、電子供与性あるいは電子的に中性な置換基を有するアルケンに対する付加反応は、塩基触媒等ではまったく進行しない。このように官能基の直接的な結合により活性化されていない単純アルケンへの炭素-水素結合の付加反応による触媒的炭素-炭素結合形成反応は高難度分子変換反応の一つとして挙げられ、それらに有効な触媒系の開発は特に重要であり、現在も遷移金属錯体触媒の活用を中心に活発な研究が行われている。

一方、イリジウムを触媒とする高効率の分子変換反応に関する研究が盛んに研究されている。近年では 1,3-ジケトン類の内部アルケンへの高位置および立体選択的付加反応がカチオン性イリジウム錯体触媒を用いた場合に効率的に進行することが報告されている (R. Takeuchi et al., *Org. Lett.* **2009**, *11*, 5038.) など、カチオン性イリジウム触媒の更なる機能開拓にも興味を持たれる。

2. 研究の目的

本研究では、活性メチレン化合物の電子吸引性置換基などにより活性化されていない単純アルケンへの付加反応が実現可能な新規触媒系の開発を進めた。特にカチオン性イリジウム種の新規触媒性能開拓を目標とした。1,3-ジカルボニル化合物の単純アルケンへの付加反応例はごく数例に限られており、上記反応を温和な条件下で効率的かつ高位置選択的に進行させ、広範な基質に有効な触媒系の開発することが目的である。

3. 研究の方法

単純アルケンへの活性メチレン化合物の付加反応について検討を行った。種々のイリジウム触媒の本反応に対する影響を検討し、最適な触媒条件を精査した。得られた最適反応条件下で、種々のアルケン、1,3-ジケトンの適用範囲を調査した。

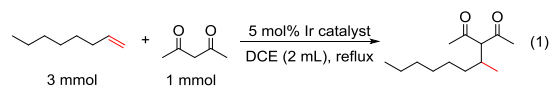
触媒反応はすべて Ar 雰囲気下で行った。反応後、シリカゲルクロマトグラフィーによって生成物を単離し、収率を算出した。生成物の定性は、¹H および ¹³C NMR、質量分析によって行った。

4. 研究成果

種々のイリジウム錯体触媒を用いて、acetylacetone と 1-octene の反応を

1,2-dichloroethane 還流条件下において検討した (式 1)。

その結果、[Ir(cod)₂]SbF₆ を触媒として用いた場合に反応が最も効率よく進行し、acetylacetone の活性メチレン C-H 結合がアルケンに付加した生成物が 88% と高収率で得られることが明らかとなった。この場合、アルケンの 2 位に付加した生成物のみが選択的に生成し、反応が高選択的に進行することが分かった。



一方、本反応に対する Ir 触媒の影響は顕著であり、[Ir(cod)₂]SbF₆ に代えて、[Ir(cod)₂]OTf や [Ir(cod)₂]PF₆ を用いた場合、反応はほとんど進行せず、カチオン性 Ir 触媒のカウンターアニオンの影響が特に大きいことが明らかとなった。さらに、[Ir(cod)₂]SbF₆ 触媒系に P(OPh)₃ や PPh₃ を加えた場合、反応の進行が完全に抑制された。また、中性 Ir 錯体である [IrCl(cod)]₂ を用いた場合、反応はまったく進行しなかったが、AgSbF₆ を反応系に添加し、系中でカチオン性イリジウム錯体を発生させたところ、生成物が収率 86% で得られた。一方で、同属元素である Rh 触媒を用いた場合には、カチオン性錯体、中性錯体の双方で反応が全く進行しなかった。このことから本反応を進行させているのは主にカチオン性の Ir 触媒であることが強く示唆された。

続いて、最適化された条件において本反応の基質適応範囲の検討を行った。初めに種々の末端アルケンと acetylacetone の反応結果を示す (Table 1)。1-decene を用いた場合、効率よく反応が進行し、対応する生成物が収率 83% で得られた (entry 1)。さらに 1-hexene を用いた場合も同様に反応が進行し対応する生成物が収率 86% で得られた (entry 3)。さらに、シクロヘキサン環を有する基質を用いた場

Table 1. Scope of substrates (alkene)

entry	alkene	yield (%)
1	Oct ⁿ	83
2	Hex ⁿ	88
3	ⁿ Bu	86
4		68
5		25 ^a
6	Hex ⁿ -O-alkene	58
7	Acetyl-alkene	76
8	Br-alkene	42
9	Cl-alkene	70
10		95

合も対応する生成物が良好な収率で得られた(entry 4)。一方、シクロヘキサン環がアルケンに直接結合したビニルシクロヘキサンを基質とした場合、25%と低収率にとどまった(entry 5)。これはアルケン周辺の環境がシクロヘキサン環の嵩高さにより立体的制約を受けたためであると考えられる。また、アルキン以外の官能基を有する末端アルケンを検討した。エーテル結合を有するアルケンを用いた場合も、対応する生成物が中程度の収率で得られた(entry 6)。エステル基を有するアルケンを用いた場合も反応効率的に進行し、収率 76%で対応する生成物が得られた(entry 7)。さらにプロモ基、あるいはクロロ基を有するアルケンを用いた場合も反応が進行し、対応する生成物がそれぞれ中程度から良好な収率で得られた(entries 8 and 9)。一般的にハロゲン化アルキルと 1,3-ジカルボニル化合物は塩基触媒存在下において、活性メチレン部位での求核置換反応が進行することが知られているが、Ir 触媒を用いた場合はそのような反応はまったく起こらず、選択的に反応が進行することが分かった。内部アルキンとして 1-norbornene を用いた場合は反応が効率よく進行し、対応する生成物が 95%と高収率で得られた(entry 10)。

続いて種々の 1,3-ジケトンの適用範囲を検討した(Table 2)。

両端に Et 基、Pr 基を有するジケトンとの反応では、対応する生成物がそれぞれ収率 85%、48% で得られた。環状構造を有する actylcyclopentanone を用いた場合、収率 89% と高収率でそれぞれ生成物が得られた。2 位にメチル基が置換したジケトンとの反応を検討した結果、収率 26%と低収率にとどまった。両端にフェニル基の置換したジケトン及び、両端にチオフェン環が置換したジケトンとの反応では、いずれも収率 75%となり高収率で生成物が得られた。

Table 2. Scope of substrates (1,3-dicarbonyl compound)

1,3-diketone	yield (%)	1,3-diketone	yield (%)
	85		26
	48		75
	89 (dr=14/86)		75

本反応における反応機構は現在検討途中であるが、以下のように推察している。まず、1,3-ジケトンのエノール体の酸素が一価のカチオン性イリジウム種に配位し、その後、エノール体のヒドロキシ基の酸化的付加が起り、三価のイリジウムエノレートを生成す

ると考えられる。その後、イリジウムの親電子性によりイリジウムへアルケンが配位し、六員環遷移状態を経て、エノールの炭素がアルケンへ求核攻撃し、新たな炭素-炭素結合が生成した後、還元的脱離により対応する付加生成物が得られると現在のところ考えている。

以上本研究では、カチオン性イリジウム触媒 [Ir(cod)₂]SbF₆ が、1,3-ジケトンの単純アルケンへの付加反応に対して高活性を示すことを明らかにした。本触媒系を用いた場合、アルケンの 2 位への選択的な付加反応が進行し、さらにアルケンの逆末端にさまざまな置換基を有する場合にも反応が効率的に進行した。電子吸引性置換基などによって活性化されていない単純アルケンに対する活性メチレン C-H 結合の付加反応に対する報告例はこれまでに数例しか無く、新規な触媒系の開発に成功した。今後詳細な反応機構解析などを踏まえることにより、イリジウム触媒のさらなる触媒機能開拓が期待される。

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 3 件)

- ① G. Onodera, R. Hachisuka, T. Noguchi, H. Miura, T. Hashimoto, R. Takeuchi
“Stereoselective synthesis of either (E) or (Z) silyl enol ether from the same acyclic α , β -unsaturated ketone using cationic rhodium complex-catalyzed 1,4-hydrosilylation” *Tetrahedron Lett.* **2013**, 55, 310-313. 査読有
- ② H. Miura, K. Wada, S. Hosokawa, M. Inoue,
“Ruthenium-Catalyzed intermolecular hydroacylation of internal alkynes; The use of ceria-supported catalyst facilitated the catalyst recycling” *Chem. Eur. J.* **2013**, 19, 861-864. 査読有
- ③ K. Wada, H. Miura, S. Hosokawa, M. Inoue
“Development of ceria-supported ruthenium catalysts for green organic transformation process” *Journal of the Japan Petroleum Institute*, **2013**, 56, 69. 査読有

[学会発表] (計 4 件)

- ① 筒井健太郎, 三浦大樹, 和田健司, 宍戸哲也
“酸化担持 Ru 触媒による芳香族カルボン酸の内部アルキンへの付加反応” 日本化学会第 94 春季年会, 2014 年 3 月 27 日, 名古屋大学東山キャンパス
- ② 橋本徹, 石井悟, 三浦大樹, 坂田健, 武内亮
“イリジウム触媒を用いたジインとシアナミドの [2+2+2] 交差付加環化反応” 第

66 回有機合成化学協会関東支部シンポジウム, 2013 年 11 月 30 日, 東京工業大学・大岡山キャンパス

- ③ 橋本徹, 佐川潤, 三浦大樹, 武内亮
“イリジウム触媒による 1,3-ジケトンの単純末端アルケンへの位置選択的付加反応” 第 3 回 CSJ 化学フェスタ 2013, 2013 年 10 月 21 日, タワーホール船堀
- ④ 橋本徹, 石井悟, 三浦大樹, 坂田健, 武内亮
“イリジウム触媒を用いた α,ω -ジインとシアナミドの[2+2+2]環化付加反応” 第 60 回有機金属化学討論会, 2013 年 9 月 12 日, 学習院大学

[その他]

ホームページ等

<http://www.comp.tmu.ac.jp/shishidolab/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

三浦 大樹 (MIURA HIROKI)

首都大学東京・都市環境科学研究科・助教

研究者番号: 20633267