

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 5 月 30 日現在

機関番号：17104

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2013～2015

課題番号：25410047

研究課題名(和文) ジエン-鉄錯体からビニルケテン-鉄錯体の合成とその反応の研究

研究課題名(英文) Synthesis of vinylketene-iron complexes from diene-iron complexes and their reactions

研究代表者

岡内 辰夫 (Okachi, Tatsuo)

九州工業大学・大学院工学研究院・准教授

研究者番号：60274552

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,000,000円

研究成果の概要(和文)：一般に、ジエン鉄錯体は反応性の高いジエンの保護に用いられることが多い。そのため、配位したジエン周辺部での反応は数多く報告されているものの、ジエン部を直接反応に用いた例はほとんど知られていない。それに対して、本研究課題においては、ジエン鉄錯体のジエン部分を直接反応に活用するために、一酸化炭素雰囲気下、芳香族化合物とジエン鉄錯体の混合物に対して、塩化ガリウムあるいは塩化アルミニウムといったルイス酸を作用させると、ビニルケテン鉄錯体が見出されるという新規反応を見出すことができた。この、ビニルケテン鉄錯体はアルキル置換アルキン類と反応することで、多置換フェノールへと変換できることも分かった。

研究成果の概要(英文)：Diene-iron complexes have been mainly exploited as a protecting group. While the reaction at a carbon adjacent to the diene of the complexes has been the subject of many reports, much less is known regarding the reaction at the diene. In this study, a novel and unprecedented formation of (vinylketene)iron complexes from (diene)iron complexes has been developed. Treatment of (diene)iron complexes with a Lewis acid such as gallium chloride or aluminum chloride in the presence of aromatic compounds under a CO atmosphere affords (vinylketene)iron complexes via electrophilic aromatic substitution. These (vinylketene)iron complexes were easily converted to poly-substituted phenols after the treatment with alkyl-substituted alkynes.

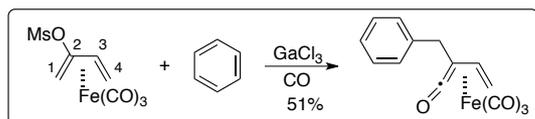
研究分野：有機合成化学

キーワード：有機鉄錯体 有機金属化合物 ジエン鉄錯体 ビニルケテン鉄錯体

1. 研究開始当初の背景

ジエン-鉄錯体は安定で取り扱いやすいため、これまで数多くの研究がなされ、様々な研究がなされてきた。特にジエンの保護や、キラル補助基としての利用によって、天然物合成にも数多く活用されてきた。ほぼ同様の配位形式であるビニルケテン-鉄錯体は1980年代に単離されてその反応性等が研究されてきた。ビニルケテン-鉄錯体は安定で、取り扱いやすいにもかかわらず、ほとんど研究がなされてこなかった。その理由は、ビニルケテン錯体の合成法が限られていることにある。例えば、ある程度汎用性のある手法としては、光藤らによるアシル鉄錯体を用いる方法や鉄カルベン錯体を用いる方法、また Thomas らによるオキサジエン-鉄錯体を用いる方法が報告されているのみである。これらの例でも、光藤らの手法はアルコキシカルベン錯体の生成が必須であるため、ビニルケテン-鉄錯体にはアルコキシ基が必ず導入される。また、Thomas らの方法においても、利用可能なオキサジエン-鉄錯体は数種類が報告されているにすぎない。そのため、これまでに合成可能となっているビニルケテン-鉄錯体は限られており、新たなビニルケテン-鉄錯体の合成法の開発は、この分野が大きく発展につながると期待される。

我々の研究室では、ジエン-鉄錯体のジエン部分を反応に用いる検討を行っている。この研究の過程で、ジエン-鉄錯体とルイス酸との反応について検討を行ったところ、次式に示すように、芳香族化合物存在下、スルホニルエステル基を有するジエン-鉄錯体に GaCl_3 や AlCl_3 といったルイス酸を作用させると、ビニルケテン-鉄錯体が得られるという大変興味深い結果を得た。



2. 研究の目的

本研究は上式に示したルイス酸存在下でのジエン-鉄錯体からのビニルケテン-鉄錯体の合成反応の開発とビニルケテン-鉄錯体を利用した新しい合成反応の開発を目的とする。ことで、以下の点を明らかにする。

- 1) 反応の収率向上と基質適用可能性の検討
- 2) 反応機構を明らかにする。
- 3) 新たに合成したビニルケテン-鉄錯体を用いた有機合成反応の開発

これらを明らかにすることで、以下の成果が期待できる。

- 1) 本研究で合成するビニルケテン-鉄錯体は、合成法が限られており、決まった置換パターンのものでしか合成されていない。そのため、本新規反応は新しい骨格の鉄錯体の合成を可能とするため、新規のビニルケテン-鉄錯体の新規

活用法が見いだせる可能性が高い。

- 2) ジエン-鉄錯体とルイス酸との反応は、報告例が少ない。そのため、本反応の反応機構を解明することで、これまで着目されていなかったジエン鉄錯体の反応性の発見につながる。
- 3) 本研究で、中間体として予想される鉄カルベン錯体が、ルイス酸性条件下で生成する例は知られていない。それが事実として確認できれば、新たな活性種(鉄カルベン錯体)の生成法となり、新反応の開発につながる。

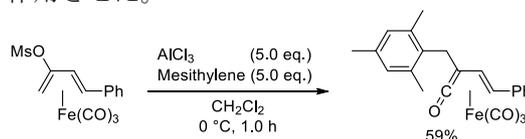
3. 研究の方法

研究目的の項で述べた目的を達成するため、以下の研究を実施した。

- 1) ジエン-鉄錯体に反応させるルイス酸、添加する配位子、脱離基を検討することで、ジエン-鉄錯体と芳香族化合物との反応における反応条件の最適化を行った。
- 2) 様々な置換様式のジエン-鉄錯体を合成し、種々の芳香族化合物との反応を試みることで、反応の基質適用可能性の探索を行った。
- 3) 本研究で合成可能となるビニルケテン-鉄錯体を用いる新規反応の開発を行った。

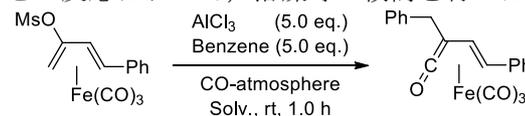
4. 研究成果

別途合成した鎖状ジエンの鉄錯体を用いて、置換反応の検討を行った。2位にメタンスルホニル基を有する鎖状ジエンの鉄錯体に対して、塩化アルミニウムとメシチレンを作用させた。



その結果、予想外の生成物であるメシチレンが導入されたビニルケテン-鉄錯体を得られた。これまでに、このようなジエン-鉄錯体よりビニルケテン-鉄錯体に変換した例は報告されておらず、全くの新規反応である。そこで、収率の向上を目指して検討を行った。

まず、下式に示すように、塩化アルミニウム存在下での鎖状ジエン鉄錯体とベンゼンとの反応において、溶媒等の検討を行った。



Entry	Solv.	Yield (%)
1 ^a	CH_2Cl_2	<31
2	CH_2Cl_2	<44
3	$\text{ClCH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$	<32
4	Et_2O	-
5	Benzene	30
6	<i>o</i> -Dichlorobenzene	35

a: Under argon atmosphere

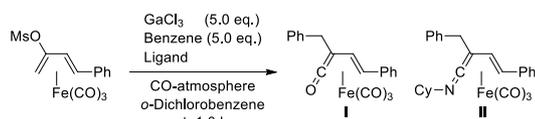
まず、ジクロロメタンを溶媒に用い、アルゴン雰囲気下で反応を行ったところビニルケテン-鉄錯体が 31%以下の収率で得られた(Entry 1)。生成物の構造より一酸化炭素の供給が必要であると考え、一酸化炭素雰囲気下で反応を行ったところ、収率の向上が見られた(Entry 2)。この結果より、以下一酸化炭素雰囲気下で検討を行っている。ジクロロエタンに溶媒を変え検討を行ったが、収率の向上は見られなかった(Entry 3)。このとき、いずれの場合も生成物中に有機物がポリマー化したような不純物を含んでいる(Entries 1-3)。一方、ベンゼン自体を溶媒として用いたところ、収率は 30%であるものの、これまでに含まれていた不純物が全く生成しなかった(Entry 5)。そこで、より求核性の低い *o*-ジクロロベンゼンを溶媒に用いたところ、不純物を含まない純粋なビニルケテン-鉄錯体を 35%の収率で得ることができた(Entry 6)。この検討結果より、溶媒としては *o*-ジクロロベンゼンが最適であるとわかった。

次に、用いるルイス酸の検討を行った。すなわち、2 位にメタンシルホニル基を有する鎖状ジエンの鉄錯体に対して、一酸化炭素雰囲気下、*o*-ジクロロベンゼンを溶媒に用いてルイス酸の検討を行った。

Entry	Lewis Acid	Yield (%)
1	BCl ₃	-
2	AlCl ₃	35
3	GaCl ₃	51
4	InCl ₃	-
5	TiCl ₄	c.m.
6	TMSOTf	c.m.

まず、塩化アルミニウムを用いて反応を行うと 35%の収率でビニルケテン-鉄錯体が得られた(Entry 2)。そこで次に、同族元素のルイス酸を用いて検討を行うこととした(Entries 1-4)。塩化ホウ素を用いた場合は目的とするビニルケテン-鉄錯体は得られなかった(Entry 1)。塩化ガリウムを用いた場合、塩化アルミニウムよりも収率が向上した(Entry 3)。塩化ガリウムは塩化アルミニウムよりもルイス酸性が低いために反応条件がより穏和になったためと考えている。しかし、塩化インジウムを用いた場合はルイス酸性が低いために反応が進行しなかった。(Entry 4)。その他、塩化チタンやトリフルオロメタンシルホニルトリメチルシランなどを用いて検討を行ったが、系中複雑となり、ビニルケテン-鉄錯体は得られなかった(Entries 5,6)。この検討結果より、ルイス酸としては塩化ガリウムが最適であるとわかった。

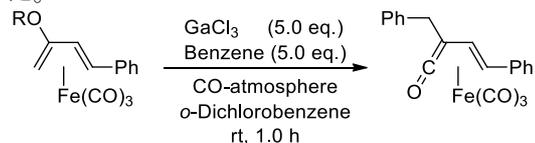
続いて、添加する配位子の検討を行った。すなわち、2 位にメタンシルホニル基を有する鎖状ジエンの鉄錯体に対して、*o*-ジクロロベンゼンを溶媒に用い、塩化ガリウムとベンゼンを作用させ配位子の検討を行った。



Entry	Ligand	Yield (%)
1	CO	I 51
2	P(OMe) ₃ (1.2 eq.)	I 26
3	Cy-NC (1.2 eq.)	I 23 II <8

まず、配位子として一酸化炭素雰囲気下で反応を行ったところ、51%以下の収率でビニルケテン-鉄錯体が得られた(Entry 1)。配位子を亜リン酸トリメチル・シクロヘキシルイソニトリルに変え検討を行ったところ、ルイス酸に配位してしまうため、ビニルケテン-鉄錯体 I の収率が低下した(Entries 2,3)。また、シクロヘキシルイソニトリルを用いられた場合は、イソニトリルが導入されたビニルケテンイミン-鉄錯体 II が少量得られた。この検討結果より、配位子としてはルイス酸にあまり影響を与えない一酸化炭素が最適であるとわかった。

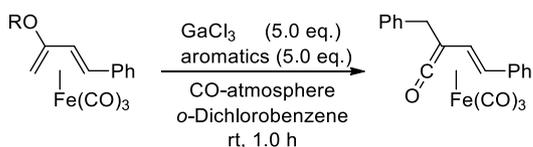
続いて、脱離基の検討を行うため、様々な脱離基を有する鎖状ジエンの鉄錯体の合成し、*o*-ジクロロベンゼンを溶媒に用い、塩化ガリウムとベンゼンを作用させ検討を行った。



Entry	R	Yield (%)
1	Ms	51
2	Ts	25
3	Ac	-
4	Bz	-
5	-P(O)(OEt) ₂	-
6	-P(O)(NMe ₂) ₂	41

p-トルエンシルホニル基を有する基質を用いたところ、脱離基に芳香環があるために若干の収率の低下が見られた(Entry 2)。エステル基を有する基質を用いた場合はビニルケテン-鉄錯体は得られなかった(Entries 3,4)。リン酸エステル基を有する基質では系中複雑となったが、リン酸アミド基を有する基質を用いた場合はビニルケテン-鉄錯体が得られた(Entries 5,6)。この検討結果より、脱離基としてはメタンシルホニル基が最適であることがわかった。

次に、様々な芳香族化合物を用いて、反応の基質一般性についての検討を行った。すなわち、2 位にメタンシルホニル基を有する鎖状ジエンの鉄錯体に対して、最適条件下、様々な芳香族化合物との反応を試みた。



Entry	Aromatics	Ar	Yield (%)
1			51
2			58 (1:1) ^a
3			56 (1:0.9) ^a
4			79
5 ^b			67 (1:0.5) ^c
6			c.m.
7			18 ^a
8			11 ^a
9			c.m.
10			50 (0.2:1) ^d
11			56
12			c.m.
13			c.m.
14			c.m.

^a Ratio of regioisomers were not determined.

^b Substrate bearing Tf group was used.

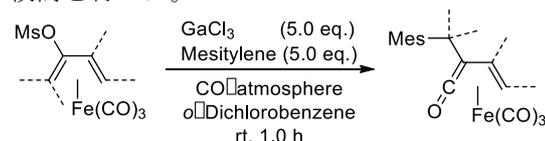
^c Ratio of regioisomers(o:p).

^d Ratio of regioisomers(C1:C2).

トルエン, *m*-キシレン, メシチレンと芳香族化合物が電子豊富になるにつれて収率の向上が見られた(Entries 2-4)。同様に, アニソールを用いた場合も収率の向上が期待されたが, あまり変化は見られなかった(Entry 5)。アニソールのエーテル部位がルイス酸に配位することで反応性を下げていると思われる。そこで, エーテル部位がルイス酸に近づきにくくするため, 立体障害の大きい *t*-ブチルフェニルエーテルを用いて検討を行ったが, ルイス酸と反応して転位が進行し, 目的とするビニルケテン-鉄錯体は得られなかった(Entry 6)。電子求引基を有するプロモベンゼン, ヨードベンゼンを用いると, ビニルケテン-鉄錯体は得られるものの大幅な収率の低下が見られた(Entries 7,8)。さらに電子不足なトリフルオロメタンスルホニルベンゼンを用いたところ, 系中複雑となった

(Entry 9)。また, ナフタレンやビフェニルのように, 多環化合物を用いても同様に反応は進行することがわかった(Entries 10,11)。一方で, フランや *N*-メチルピロール, チオフェンなどの複素環化合物を用いた場合は, ルイス酸と反応してしまうため系中が複雑となり目的化合物は得られなかった(Entries 12-14)。位置異性体については, 構造決定することができていない。

続いて, 様々な置換様式の 2 位にメタンスルホニル基を有する鉄錯体とメシチレンとの反応を行うことで, 基質一般性についての検討を行った。



Entry	Substrate	Product	Yield (%)
1			79
2			61
3			69
4			< 25 (51) ^a
5			c.m.
6			c.m. ^a
7			50 ^a
8			77 (1:0.8) ^{a,b}
9			56 ^a
10			c.m.

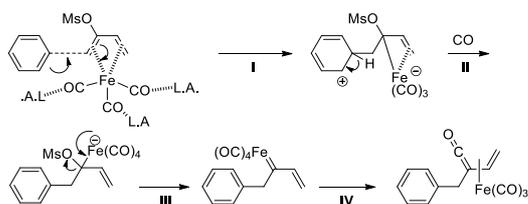
^a AlCl₃ was used.

^b Ratio of regioisomers was not determined.

ジエン部位 4 位, 3 位に置換基を有する基質, 無置換ジエンの基質を用いた場合は良好な収率で目的化合物を得られた(Entries 1-3)。一方, ジエン部位 1 位に置換基を有する基質を用いた場合は収率の低下が見られた(Entries 4-6)。ジエン部位 1 位が 1 置換の基質を用いた場合は, よりルイス酸性の強い塩化アルミニウムを用いることで収率の向上が見られた(Entry 4)。しかし, ジエン部位 1 位

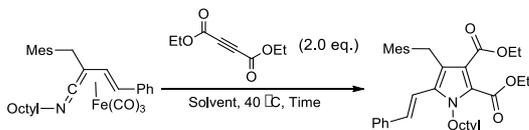
にメトキシ基を有する基質を用いた場合は、ルイス酸に配位し副反応が進行してしまうため系中複雑となった(Entry 5)。ジエンの1位が2置換の基質を用いた場合は、塩化アルミニウムを用いてもビニルケテン鉄錯体は得られなかった(Entry 6)。しかし、芳香族化合物をより立体障害の少ないものに変えると、ビニルケテン鉄錯体が得られることがわかった(Entries 7-9)。また、1位にベンジル基を有する基質を用いた場合に系中複雑となった(Entry 10)。原因として、反応点の近くに芳香環があるため、その芳香環が求核攻撃することで系中複雑になっているものと考えられる。

反応機構は、現在以下のように考えている。



まず、鉄の配位子である一酸化炭素にルイス酸が配位し、鉄原子が電子不足となる。同様に電子不足となったジエン部位1位に対して芳香族化合物が求核攻撃を行い、鉄に電子が流れることで炭素-鉄結合が形成される(I)。脱プロトン化、一酸化炭素の配位(II)に続いて、鉄から電子が流れ、脱離基が脱離することでビニルカルベン鉄錯体となる(III)。最後に一酸化炭素が転位挿入することで、生成物であるビニルケテン鉄錯体を得られる(IV)。

さらに、合成したビニルケテン鉄錯体を用いる新規反応の開発を行った。その結果、ビニルケテン鉄錯体から容易に合成できるビニルケテンイミン鉄錯体に対して、トルエン溶媒下、アセチレンカルボン酸ジエチルエステルを作用させたところ、ピロール誘導体を得られることを見いだした。



Entry	Solvent	Time	Yield(%)
1	Toluene	15 h	63
2	CH ₃ CN	30 min	87
3	CH ₃ CH ₂ CN	9 h	18
4	THF	3 h	70
5	DMF	1.5 h	72
6	CH ₂ Cl ₂	5 h	75

このような反応は過去に報告例が無いため、収率向上を目的として反応溶媒の検討を行った。配位性の溶媒を用いることで反応速度が向上し、高収率で目的の化合物が得られることが分かった(Entries 2,4,5)。

以上、示したとおり、1位にスルホン酸エステル基を有するジエン鉄錯体に対して、芳香族化合物とルイス酸を作用させることで、ビニルケテン鉄錯体得られるという新規反応を見いだした。これにより、これまで合成できなかった置換様式のビニルケテン鉄錯体の合成が可能となり、この分野の発展が期待できる。

さらに、合成したビニルケテン鉄錯体より容易に合成可能なビニルケテンイミン鉄錯体にアルキンを作用させると、ピロールが得られる新規反応も併せて見いだした。この反応は、ビニルケテンイミン鉄錯体の初めての反応例である。そのため、これまで利用されることの無かったビニルケテンイミン鉄錯体が有機合成に用いられことになることと予想できる。

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 1件)

① Tatsuo Okauchi, Naoki Sata, Akihiro Urakawa, Mitsuru Kitamura
Unprecedented formation of η^4 -(vinylketene)iron complexes from η^4 -(diene)iron complexes and aromatic compounds in the presence of a Lewis acid

Chem. Commun., **2015**, 51, 8454-8456

査読有

DOI: 10.1039/C5CC00870K

[学会発表] (計 4件)

① 坂東広太郎, 岡内辰夫, 北村充
1位置換ジエン鉄錯体を用いた新規合成反応の開発

日本化学会 第96春季年会

「同志社大学 京田辺キャンパス (京都府・京田辺市)」

2016年03月24日

② 坂東広太郎, 岡内辰夫, 北村充

ジエン鉄錯体を用いた新規合成反応の開発
第52回化学関連支部合同九州大会

「北九州国際会議場 (福岡県・北九州市)」

2015年06月27日

③ 浦川晃洋, 佐多直城, 北村充, 岡内辰夫
ビニルケテンイミン鉄錯体を用いた新規合成反応の開発

日本化学会 第95春季年会

「日本大学理工学部船橋キャンパス (千葉県・船橋市)」

2015年03月26日

④ 浦川晃洋, 佐多直城, 北村充, 岡内辰夫

ビニルケテン鉄錯体の合成と応用

日本化学会 第94春季年会

「名古屋大学 東山キャンパス (愛知県・名古屋市)」

2014年03月27日

[その他]

ホームページ等

<http://www.che.kyutech.ac.jp/chem02/chem02.okauchi.html>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

岡内 辰夫 (OKAUCHI, Tatsuo)

九州工業大学・大学院工学研究院・准教授

研究者番号： 60274552