

Title	持続的利用が可能な鉄触媒を用いる炭素-水素結合切断を経る新規分子変換法の開発
Sub Title	Development of catalytic carbon-hydrogen bond functionalization using a sustainable iron catalyst
Author	垣内, 史敏(Kakiuchi, Fumitoshi)
Publisher	慶應義塾大学
Publication year	2021
Jtitle	学事振興資金研究成果実績報告書 (2020.)
JaLC DOI	
Abstract	<p>炭素 - 水素結合を利用する触媒的分子変換反応は、本申請者が世界に先駆けて開発に成功した後、この20年以上にわたり世界規模で研究が行われています。これらの反応では、パラジウムやロジウムといった貴金属を触媒に用いることがほとんどであり、長きにわたって利用可能な鉄等のベースメタルを用いる触媒反応の開発が求められています。本研究では、将来にわたり持続的に利用可能な新規触媒的官能基導入法として炭素 - 水素結合を利用する手法の開発を目指しました。特に、遷移金属の中で地殻中に最も多く存在し、安全・安価な鉄を触媒に用いる有機合成手法に注目して研究を実施しました。合成・単離可能な$\text{Fe}(\text{PMe}_3)_4$錯体を触媒に用いて芳香族ケトンをメチレンシクロプロパン類の反応により、炭素 - 水素結合切断と炭素 - 炭素結合切断を経るカップリング反応を行い、既存法では導入が困難なホモアリル基の導入を可能とする合成手法を開発することに成功しました。</p> <p>この反応は、これまで報告されている炭素 - 水素結合の炭素 - 炭素不飽和結合への付加反応では達成が困難な位置選択性で芳香環にホモアリル基を導入することができる画期的な合成手法です。反応の適用範囲を検討したところ、芳香族ケトンを基質に用いた場合に効率的に反応が進行することを見出しました。メチレンシクロプロパン類としては、3員環のsp³炭素上にアリール基やアルキル基をもつ基質でも効率的に反応が進行することを明らかにしました。生成物の更なる分子変換として、ケトンカルボニル基と導入したホモアリル基のアルケン部位の間でのメタセシス反応により、6員環骨格を構築できることも明らかにしました。</p> <p>この様に、本研究で開発した合成手法は、安価な鉄触媒を用いて達成できるだけでなく、分子変換法としても新規性が高いものです。</p> <p>Over the past 20 years, transition-metal-catalyzed functionalization of unreactive carbon-hydrogen bonds has been widely studied. So far, many studies regarding this research subject have been reported. Unfortunately, however, most of these reactions need to use noble metals, such as rhodium, palladium, platinum, and ruthenium, which are expensive and somewhat toxic, as a catalyst to accomplish the reactions. From the point of the necessity of developing sustainable organic synthetic methods, the use of base metals such as iron, nickel, and cobalt as a catalyst is strongly demanded because of their cost-effectiveness and low toxicity. Among the base metals, iron is highly attractive because it is available cheaply and facilely.</p> <p>The reaction of aromatic ketones with methylenecyclopropanes was performed using isolable $\text{Fe}(\text{PMe}_3)_4$ complex as a catalyst. When the reaction of p-trifluoromethylpivalophenone with 2-phenyl-1-methylenecyclopropane was carried out using 5 mol % $\text{Fe}(\text{PMe}_3)_4$ in THF at 70 °C in a sealed tube, C-H homoallylation reaction took place at the ortho position in good yield. Even though this homoallylation reaction might provide regioisomers, the phenyl group is selectively installed at the 2-position of the homoallyl group. Various aromatic ketones such as pivalophenones, acetophenones, propiophenones, fused-bicyclic ketones benzophenones are applicable for this C-H homoallylation reaction. The C-H homoallylation reaction was applied to the convenient synthesis of a 1,2-dihydro naphthalene derivative using a molybdenum mediated metathesis reaction.</p>
Notes	
Genre	Research Paper
URL	https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=2020000008-20200082

慶應義塾大学学術情報リポジトリ(KOARA)に掲載されているコンテンツの著作権は、それぞれの著作者、学会または出版社/発行者に帰属し、その権利は著作権法によって保護されています。引用にあたっては、著作権法を遵守してご利用ください。

The copyrights of content available on the Keio Associated Repository of Academic resources (KOARA) belong to the respective authors, academic societies, or publishers/issuers, and these rights are protected by the Japanese Copyright Act. When quoting the content, please follow the Japanese copyright act.

研究代表者	所属	理工学部	職名	教授	補助額	200 (B) 千円
	氏名	垣内 史敏	氏名（英語）	Fumitoshi Kakiuchi		

研究課題（日本語）

持続的利用が可能な鉄触媒を用いる炭素-水素結合切断を経る新規分子変換法の開発

研究課題（英訳）

Development of Catalytic Carbon-hydrogen Bond Functionalization Using a Sustainable Iron Catalyst

1. 研究成果実績の概要

炭素-水素結合を利用する触媒的分子変換反応は、本申請者が世界に先駆けて開発に成功した後、この20年以上にわたり世界規模で研究が行われています。これらの反応では、パラジウムやロジウムといった貴金属を触媒に用いることがほとんどであり、長きにわたって利用可能な鉄等のベースメタルを用いる触媒反応の開発が求められています。本研究では、将来にわたり持続的に利用可能な新規触媒的官能基導入法として炭素-水素結合を利用する手法の開発を目指しました。特に、遷移金属の中で地殻中に最も多く存在し、安全・安価な鉄を触媒に用いる有機合成手法に注目して研究を実施しました。合成・単離可能な $\text{Fe}(\text{PMe}_3)_4$ 錯体を触媒に用いて芳香族ケトンをメチレンシクロプロパン類の反応により、炭素-水素結合切断と炭素-炭素結合切断を経るカップリング反応を行い、既存法では導入が困難なホモアリル基の導入を可能とする合成手法を開発することに成功しました。

この反応は、これまで報告されている炭素-水素結合の炭素-炭素不飽和結合への付加反応では達成が困難な位置選択性で芳香環にホモアリル基を導入することができる画期的な合成手法です。反応の適用範囲を検討したところ、芳香族ケトンを基質に用いた場合に効率的に反応が進行することを見出しました。メチレンシクロプロパン類としては、3員環の sp^3 炭素上にアリール基やアルキル基をもつ基質でも効率的に反応が進行することを明らかにしました。生成物の更なる分子変換として、ケトンカルボニル基と導入したホモアリル基のアルケン部位の間でのメタセシス反応により、6員環骨格を構築できることも明らかにしました。

この様に、本研究で開発した合成手法は、安価な鉄触媒を用いて達成できるだけでなく、分子変換法としても新規性が高いものです。

2. 研究成果実績の概要（英訳）

Over the past 20 years, transition-metal-catalyzed functionalization of unreactive carbon-hydrogen bonds has been widely studied. So far, many studies regarding this research subject have been reported. Unfortunately, however, most of these reactions need to use noble metals, such as rhodium, palladium, platinum, and ruthenium, which are expensive and somewhat toxic, as a catalyst to accomplish the reactions. From the point of the necessity of developing sustainable organic synthetic methods, the use of base metals such as iron, nickel, and cobalt as a catalyst is strongly demanded because of their cost-effectiveness and low toxicity. Among the base metals, iron is highly attractive because it is available cheaply and facilely.

The reaction of aromatic ketones with methylenecyclopropanes was performed using isolable $\text{Fe}(\text{PMe}_3)_4$ complex as a catalyst. When the reaction of *p*-trifluoromethylpivalophenone with 2-phenyl-1-methylenecyclopropane was carried out using 5 mol % $\text{Fe}(\text{PMe}_3)_4$ in THF at 70 °C in a sealed tube, C-H homoallylation reaction took place at the ortho position in good yield. Even though this homoallylation reaction might provide regioisomers, the phenyl group is selectively installed at the 2-position of the homoallyl group. Various aromatic ketones such as pivalophenones, acetophenones, propiophenones, fused-bicyclic ketones benzophenones are applicable for this C-H homoallylation reaction. The C-H homoallylation reaction was applied to the convenient synthesis of a 1,2-dihydro naphthalene derivative using a molybdenum mediated metathesis reaction.

3. 本研究課題に関する発表

発表者氏名 (著者・講演者)	発表課題名 (著書名・演題)	発表学術誌名 (著書発行所・講演学会)	学術誌発行年月 (著書発行年月・講演年月)
Fumitoshi Kakiuchi	Iron-Catalyzed C-H Alkylation of Aromatic Ketones	International Symposium on C-H Activation, Virtual Symposium	2020年7月30日
木村 直貴・勝田 史織・北澤 瑶一・河内 卓彌・垣内 史敏	鉄触媒によるメチレンシクロプロパンを用いた芳香族ケトンのオルト位C-H結合切断を経るホモアリル化反応	日本化学会第101春季年会	2021年3月21日
Naoki Kimura, Shiori Katta, Yoichi Kitazawa, Takuya Kochi, and Fumitoshi Kakiuchi	Iron-Catalyzed Ortho C - H Homoallylation of Aromatic Ketones with Methylenecyclopropanes	Journal of the American Chemical Society	2021年3月17日