

# 学位論文の要約

題目 Iridium-Catalyzed Carbon–Carbon Bond Formation Reactions via C–H Bond Activation  
(イリジウム触媒による C–H 結合活性化を経る C–C 結合形成反応)

氏名 江邊 裕祐

## 序論

有機化学反応において、反応物に含まれる原子の変換効率を表す、いわゆる原子効率は重要な視点の一つである。近年、省資源や環境問題の観点から、高い原子効率の化学プロセス開発が強く求められている。そのような有機変換反応の発展において、遷移金属触媒は大きな役割を果たしてきた。

1993年に村井らが、ルテニウム触媒を用いた芳香族ケトンのオルト位の C–H 結合をアルケンなどの不飽和結合に直截付加させる、いわゆるヒドロアリアル化反応を報告した。この反応では、ケトンの酸素原子が遷移金属を反応点に近づける配向基として働き配向基のオルト位選択的に C–H 活性化が起こる。この報告以来、遷移金属触媒を用いた芳香族 C–H 結合を直截官能基化する反応は、高い原子効率や反応工程数を削減できる強力な C–C 結合形成反応として活発に研究されている。

申請者は、C–H 結合活性化を経る C–C 結合形成反応のなかでも廃棄物を全く出さないレドックスニュートラルな環化反応とアルケンのヒドロアリアル化反応に着目し、高選択的かつ原子効率の高い新規な反応開発に取り組んだ。その結果、カチオン性イリジウム触媒を用いたイミンと 1,3-ジエンの[3 + 2]環化反応およびアルケニルエーテルの位置選択的なヒドロアリアル化反応の開発に成功した。

## 第1章 イリジウム触媒による C–H 結合活性化を経る環状 *N*-スルホニルケチミンと 1,3-ジエンの[3 + 2]環化反応

芳香族 C–H 結合活性化を経る官能基化では、配向基の変換を伴いながら複数の結合を同時に構築できる反応形式を組み合わせることができる。この手法によって、複雑な骨格が1段階で構築される。例えば、芳香族ケトンもしくはイミンとアルキンやアレンの[3 + 2]環化反応によるインデン誘導体の合成が、Ru, Re, Rh, Ir などの遷移金属触媒によって達成されてきた。一方、西村、林らは、ヒドロキソイリジウム触媒存在下、オルトホルミルボロン酸と 1,3-ジエンを反応させると[3 + 2]環化反応が進行しインダノール誘導

体が得られることを報告している。この反応は、アリールボロン酸とイリジウム間のトランスメタル化によって生じたアリールイリジウム種を鍵中間体として進行する。申請者は、この鍵中間体を C-H 結合活性化によって生じさせることで、より原子効率の高い類似の環化反応を達成できると考えて研究に取り組んだ。実際に、カチオン性イリジウム触媒存在下、環状 *N*-スルホニルケチミンと 1,3-ジエンの[3 + 2]環化反応が C-H 結合活性化を経て進行し、対応する 1-アミノインダン誘導体が 1,3-シスの高い立体選択性で得られることを見出した。さらに、本反応は位置選択的に進行し、立体的に混んだアルケン部位が環に組み込まれた生成物が高選択的に得られる。

## 第2章 イリジウム触媒による芳香族 C-H 結合の直截的な官能基化を経る 1,3-ジエンと芳香族イミンの環化反応

第1章のカチオン性イリジウム触媒を用いた反応条件では、芳香族アルジミンと 1,3-ジエンの環化反応はうまく進行せず、触媒活性の低下が認められた。申請者は、配位力の強いシクロオクタジエン配位子をもつ触媒前駆体ではなく、配位力が弱く交換しやすいシクロオクテン配位子を持つ前駆体を用い、酢酸カリウムを塩基として使用することで、芳香族アルジミンと 1,3-ジエンの環化反応が定量的に進行することを見出した。反応における触媒活性種として、基質の 1,3-ジエンが配位した Ir(OAc)(1,3-diene)錯体が生じ、その錯体による協奏的メタル化-脱プロトン化 (CMD) 機構を経る C-H 結合活性化によって、効率よく反応が進行したと考えられる。重水素ラベル実験で大きな速度論的同位体効果 (KIE) が計測されたことと、芳香族アルジミンの芳香環が電子不足になるほど環化反応が速いことから、CMD 機構による C-H 結合活性化が示唆された。

## 第3章 イリジウム触媒による C-H 結合活性化を経るビニルエーテルの分岐型選択的ヒドロアリール化反応

序章で述べた村井らの報告にあるヒドロアリール化反応は、アルケンの末端にアリール基が導入され直鎖選択的に進行する。分岐型選択的なヒドロアリール化反応としては、スチレン誘導体に対する反応が報告されている。一方、スチレン誘導体以外のアルケンに対する分岐型選択的なヒドロアリール化反応は報告例が非常に少ない。申請者は、イリジウム・ジエン錯体を用いたビニルエーテルのヒドロアリール化反応が、完全な分岐型選択性で進行し、ベンジルエーテル誘導体が高い収率で得られることを見出した。重水素ラベル実験の結果から C-H 結合活性化によるアリールヒドリドイリジウム種(III)の生成およびアルケンのヒドロメタル化の過程は可逆であることが示唆された。また、キラルジエン配位子を用いることで不斉ヒドロアリール化反応への展開も行った。

#### 第 4 章 イリジウム触媒によるオレフィンの異性化を経るアルケニルエーテルの位置およびエナンチオ選択的ヒドロアリール化反応

第 3 章では、ビニルエーテルや環状アルケニルエーテルのヒドロアリール化反応が効率よく進行したが、鎖状の内部 1-アルケニルエーテルのヒドロアリール化反応は非常に遅いことが分かった。また、基質となる鎖状の内部 1-アルケニルエーテルの立体選択的な合成が難しく、そのヒドロアリール化反応には解決すべき問題点があった。そこで申請者は、入手容易なアリルエーテルなどのアルケニルエーテルを出発物質とし、アルケンの 1-アルケニルエーテルへの異性化を経る位置選択的なヒドロアリール化反応の開発に取り組んだ。第 3 章において C-H 結合活性化およびアルケンのヒドロメタル化が可逆であることと、C-C 結合形成がアルコキシ基の  $\alpha$  位でのみ進行することから、アルケンの異性化およびその後の位置選択的なヒドロアリール化が、アリールヒドリドイリジウム種(III)によって触媒されると想定した。実際に、イリジウム・キラルビスホスフィン錯体がアルケニルエーテルの 1-アルケニルエーテルへの異性化と位置およびエナンチオ選択的なヒドロアリール化の二つの反応を触媒することを見出した。アリルエーテルやホモアリルエーテルの他に、4-ペンテニルエーテルや 5-ヘキセニルエーテルの位置選択的なヒドロアリール化反応も反応条件を工夫することで達成した。本反応においても重水素ラベル実験の結果から C-H 結合活性化およびアルケンのヒドロメタル化の段階は可逆であることが示唆された。