

研究種目： 基盤研究（B）
 研究期間： 2006～2008
 課題番号： 18350019
 研究課題名（和文） レニウム化合物の特性を活かした新触媒反応の開拓
 研究課題名（英文） Development of Rhenium-Catalyzed Synthetic Organic Reactions
 研究代表者
 草間 博之（KUSAMA HIROYUKI）
 東京工業大学・大学院理工学研究科・准教授
 研究者番号：30242100

研究成果の概要：

有機合成における触媒として、これまであまり活用されていなかった低原子価レニウムカルボニル化合物が、単純アルキン類の求電子的活性化に有効であることを明らかとし、この性質を利用することで、比較的単純な鎖状化合物から多置換フェノール類、含窒素多環性化合物等の有用環状化合物を効率よく合成できる新規な触媒反応の開発に成功した。

交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2006年度	6,000,000	1,800,000	7,800,000
2007年度	4,200,000	1,260,000	5,460,000
2008年度	4,200,000	1,260,000	5,460,000
年度			
年度			
総計	14,400,000	4,320,000	18,720,000

研究分野： 化学

科研費の分科・細目： 基礎化学・有機化学

キーワード： レニウム触媒・アルキン・環化反応・多環性骨格

1. 研究開始当初の背景

有機合成反応における触媒として実に多様な遷移金属化合物が活用されているのに対し、レニウム化合物はあまり積極的には有機合成に利用されておらず、レニウム化合物の持つ性質を活かした特徴的な触媒反応の開発が期待される。

2. 研究の目的

これまで有機合成にあまり利用されたことのないレニウムに着目し、レニウム化合物の特性を活かした新規、かつ高効率な合成反応の開発を目的とした。特に、研究代表者の以前の研究より、低原子価レニウムカルボ

ニル錯体がLewis酸としての性質をもち、とりわけアルキンの求電子的活性化に有効であることが示唆されていたことから、レニウム錯体によるアルキンの活性化を基盤とした新規な触媒反応の開発を中心的検討課題とした。

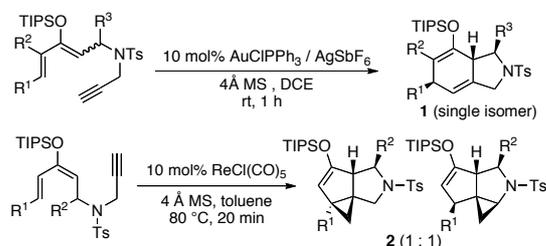
3. 研究の方法

分子内に炭素、窒素求核剤を有する様々なアルキン類を設計・合成し、これにレニウム触媒を作用させることで、様々な環状骨格構築手法の開発を試みることにした。この際、レニウム以外の遷移金属触媒を用いた検討も並行して行うことで、それぞれの金属の特

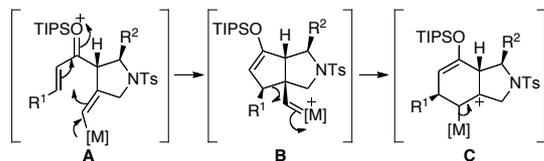
徴を明らかにするとともに、レニウムに特徴的な反応開発を目指すこととした。

4. 研究成果

(1) アルキンのジェミナルアルキル化による含窒素環状化合物の効率的合成手法：既にシロキシジェン部位を有するアルキンに対し、触媒量の1価レニウムカルボニル錯体を照射下で作用させると、新しい形式の連続環化反応が効率よく進行し、ビシクロ[3.3.0]オクタン誘導体が効率よく合成できることを明らかとしている。本研究ではこの手法を基盤として、合成化学的に有用な含窒素環状化合物の合成法の開発を試みた。その結果、下式に示すジェンイン化合物の連続環化反応が効率よく進行し、含窒素多環性化合物が立体選択的に合成できることを明らかにすることができた。さらに使用する金属触媒によって異なる生成物を与えるという興味深い現象も見いだすことができた。

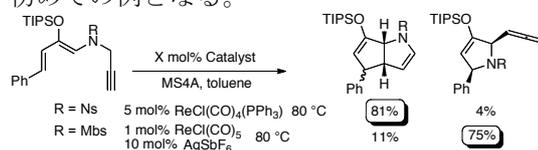


これらの反応はいずれも、金属触媒によるアルキンの求電子的活性化と、これに続くシリルエノールエーテル部位の求核付加によって、双性イオン型中間体 A が生成した後、A のアルケニル金属部位が、金属のβ位で二度目の環化を起こすことでカルベン錯体中間体 B を生じると考えられる。金触媒を用いた場合はこの中間体からアルキル基の転位（環拡大）が進行してビシクロ[4.3.0]ノナン誘導体を得られるのに対し、レニウム触媒の反応では、カルベン部位が近傍の炭素-水素結合に挿入反応を起こして三環性化合物を選択的に与える。これらの結果は中心金属の違いによるカルベン錯体の反応性の相違を明確に表しており大変興味深い。



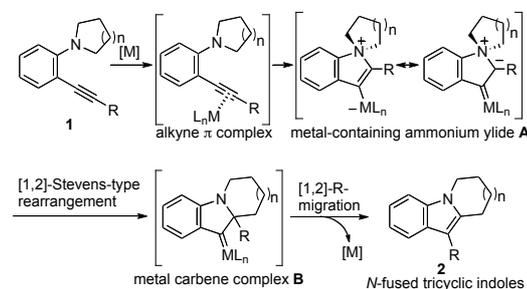
また、上記の反応より一炭素分短い基質のレニウム触媒との反応を検討したところ、レニウム上の配位子、窒素原子上の保護基の性質の相違により異なる反応が進行することを見いだした。すなわち次式に示すように、窒素原子上にニトロベンゼンスルホニル基

をもつジェンイン化合物に対し、トリフェニルホスフィンが配位した1価レニウムテトラカルボニル種を加熱条件で作用させると、これまでと同様の形式の連続環化反応が効率よく進行し含窒素二環性化合物を与える。これに対し、窒素原子上にメトキシベンゼンスルホニル基を有する同様の基質にクロロペンタカルボニルレニウムと銀塩から調製したカチオン性レニウム錯体を作用させると反応経路が大きく変化し、アレン部位を有するジヒドロピロールを高選択的に与える。現時点では、窒素上の保護基と触媒との組み合わせの違いにより、なぜ反応結果にこれほどの相違が現れるのかに関する明快な結論を得るには至っていないが、有用性の高い二種の含窒素化合物が作り分けられる点で合成化学的有用性は高いと考えられる。また、この反応は、1価のカチオン性レニウム錯体が合成化学における触媒として利用された初めての例となる。



(2) アンモニウムイリド形成を経る触媒的多環性インドール構築手法：

ω-アルキニルアニリンに対してレニウム触媒を作用させると、新規な反応活性種である金属含有アンモニウムイリドを経由して多環性インドール誘導体が一挙に合成できることを見いだした。この反応ではまず触媒によって求電子的に活性化されたアルキン部位に対しアミン窒素の求核攻撃が進行して金属含有アンモニウムイリドが生成し、これが1,2-Stevens転位型の反応を起こすことでアミン部分が環拡大したカルベン錯体中間体が生じる。ここからさらにアルキン末端由来の置換基が電子不足なカルベン炭素上へと1,2-転位を起こすことで三環性インドールが得られると考えられる。

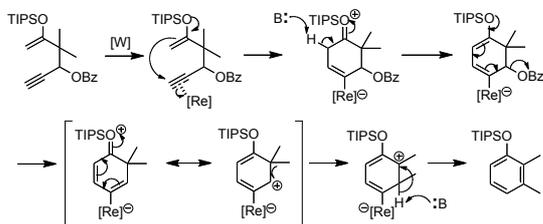


大変興味深いことに、この反応は5員環アミンを持つ基質では0価タングステンカルボニル錯体が、6員環アミンを有する基質では1価レニウムカルボニル錯体がそれぞれ特異的に反応を触媒し、アルキンの求電子的活

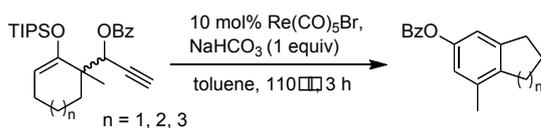
性化剤として近年多用される白金、金触媒は全く触媒活性を示さない。

(3) 多置換フェノールの新規合成手法：

上述の反応も含め、我々はこれまで炭素求核部位としてシリルエノールエーテルを、あるいは窒素求核部位としてイミン、アミン等を有するアルキン類の分子内環化反応を数々開発してきた。これに対し、分子内酸素求核部位をもつアルキン類の反応に関連して、プロパルギルエステル誘導体の転位反応を利用した反応開発が国内外の多数の研究者により行われている。そこで、同一分子内に異種の求核種、すなわち炭素求核種と酸素求核種が共存するアルキンの反応性に興味を持ち、プロパルギルエステル部位とシリルエノールエーテル部位を有するアルキンの分子内環化反応について検討を行った。その結果、シリルエノールエーテル部位を持つプロパルギルエステル誘導体にレニウムカルボニル化合物を加熱条件で作用させると、レニウム触媒により活性化されたアルキンへのシリルエノールエーテルからの分子内環化が優先して進行し、続いてエステル部位の脱離によるペンタジエニルカチオン中間体の生成、アルキル置換基の1,2-移動による芳香化を経て多置換フェノールが位置選択的に、かつ高収率で得られることを見いだした。この反応もレニウム触媒に特徴的な反応であり、金等の触媒ではほとんど進行しない。



さらに環状のシリルエノールエーテル部位を有する同様の基質では（下式）、上記とは異なる形式で反応が進行することも明らかとなった。すなわち、アルキン部位へのシリルエノールエーテルの求核付加に優先してプロパルギルエステルの1,2-転位反応が進行してレニウムカルベン中間体が生じ、ここからシリルエノールエーテルの環化、骨格転位を経て生成物に至る、というものである。



このようにエステルカルボニルとシリルエノールエーテルという性質の異なる二つの求核部位をもつアルキンの、レニウム触媒による分子内環化反応においては、シリルエノールエーテル部位の構造の違いにより反応経路が大幅に変化するという興味深い現

象を見いだした。またいずれの反応経路も一般性よく進行し、必ずしも合成の容易でない多置換フェノール誘導体が効率よく合成できることを明らかとした。

以上、本研究で開発したこれらの反応は、すべてレニウム化合物に特徴的な反応であるとともに、通常は合成が必ずしも容易でない各種の環状化合物を触媒的に合成できる点で合成化学的有用性も高いものである。これらの成果は、レニウム化合物によるアルキンの求電子的活性化という手法が、多様な環状骨格形成に有効であることを示した点で学術的な価値は非常に高いものと考えている。

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 7 件）

① Yuji Onizawa, Masahiro Hara, Takuya Hashimoto, Hiroyuki Kusama, Nobuharu Iwasawa, Synthetic Studies and Mechanistic Insight in $W(CO)_5(L)$ -Catalyzed Stereoselective Construction of Functionalized Bicyclo[5.3.0]-decane Framework, *Chem. Eur. J.*, 印刷中, 査読有

② Hiroyuki Kusama, Yusuke Karibe, Yuji Onizawa, Nobuharu Iwasawa, Gold-Catalyzed Tandem Cyclization of Dienol-Silyl Ethers for the Preparation of Bicyclo[4.3.0]nonane Derivatives, *Angew. Chem. Int. Ed.*, Vol. 49, 4269-4272 (2010). 査読有

③ Kodai Saito, Yuji Onizawa, Hiroyuki Kusama, Nobuharu Iwasawa, Rhenium(I)-Catalyzed Cyclization of Silyl Enol Ethers Containing a Propargyl Carboxylate Moiety: A Versatile Access to Highly Substituted Phenols, *Chem. Eur. J.*, Vol. 16, 4716-4720 (2010). 査読有

④ Jun Takaya, Shuji Udagawa, Hiroyuki Kusama, Nobuharu Iwasawa, Synthesis of *N*-Fused Tricyclic Indoles by a Tandem [1,2] Stevens-Type Rearrangement/1,2-Alkyl Migration of Metal-Containing Ammonium Ylides, *Angew. Chem. Int. Ed.*, Vol. 47, 4906-4909 (2008). 査読有

⑤ Yuji Onizawa, Hiroyuki Kusama, Nobuharu Iwasawa, Efficient Control of π -Alkyne and Vinylidene Pathways for $W(CO)_5(L)$ -Catalyzed Synthesis of Two Types of Nitrogen-Containing Bicyclic Compounds, *J. Am. Chem. Soc.*, Vol. 130, 802-803 (2008). 査読有

⑥ Hiroyuki Kusama, Yuji Onizawa, Nobuharu Iwasawa, W(CO)₅(L)-Catalyzed Tandem Intramolecular Cyclopropanation / Cope Rearrangement for the Stereoselective Construction of Bicyclo[5.3.0]decane Framework, *J. Am. Chem. Soc.*, Vol. 128, 16500-16501 (2006). 査読有

⑦ Hiroyuki Kusama, Yuichi Miyashita, Jun Takaya, Nobuharu Iwasawa, Pt(II)- or Au(III)-Catalyzed [3+2] Cycloaddition of Metal-Containing Azomethine Ylides: Highly Efficient Synthesis of Mitosene Skeleton, *Org. Lett.*, Vol. 8, 289-292 (2006). 査読有

[学会発表] (計 2 2 件)

① 草間博之、金属含有イリドを活性種とする環状骨格構築法、平成 21 年度有機合成化学講習会、2009 年 11 月 19 日 (東京)

② 齊藤巧泰、鬼澤裕二、草間博之、岩澤伸治、レニウム触媒を用いるシリルエノールエーテル部位を有するプロパルギルエステル誘導体からの多置換フェノール合成、第 96 回有機合成シンポジウム、2009 年 11 月 6 日 (東京)

③ 苅部雄輔、今井理恵、鬼澤裕二、草間博之、岩澤伸治、レニウム(I)触媒によるジエン-イン類の環化反応：含窒素環状化合物の選択的合成、第 56 回有機金属化学討論会、2009 年 9 月 10 日 (京都)

④ 齊藤巧泰、鬼澤裕二、草間博之、岩澤伸治、レニウム触媒を用いるシリルエノールエーテル部位を有するプロパルギルエステル誘導体からの多置換フェノールの合成、日本化学会第 89 春季年会、2009 年 3 月 27 日 (千葉)

⑤ 鬼澤裕二、草間博之、岩澤伸治、タングステン(0)触媒を用いるトリエンイン類の連続環化反応に基づくビシクロ[5.3.0]デカン誘導体の立体選択的合成、日本化学会第 89 春季年会、2009 年 3 月 27 日 (千葉)

⑥ 草間博之、遷移金属触媒の特性を活かした新規な連続的環形成手法、平成 20 年度若手研究者のためのセミナー、2008 年 7 月 25 日 (名古屋)

⑦ 原 雅寛、鬼澤裕二、草間博之、岩澤伸治、タングステン触媒を用いた連続環化反応に基づく多官能性ビシクロ[5.3.0]デカン誘導体の合成、日本化学会第 88 春季年会、2008 年 3 月 29 日 (東京)

⑧ 今井理恵、苅部雄輔、鬼澤裕二、草間博之、岩澤伸治、レニウム(I)触媒を用いるジエン-イン類の環化反応に基づく含窒素環状化合物の合成、日本化学会第 88 春季年会、2008 年 3 月 28 日 (東京)

⑨ 宇田川秀二、鷹谷絢、草間博之、岩澤伸治、タングステン含有アンモニウムイリドの生成と反応、第 54 回有機金属化学討論会、2007 年 10 月 27 日 (広島)

⑩ 鬼澤裕二、草間博之、岩澤伸治、タングステン触媒を用いる含窒素二環性化合物の選択的合成：アルキンπ錯体及びビニリデン錯体間の動的反応制御、第 54 回有機金属化学討論会、2007 年 10 月 28 日 (広島)

⑪ 草間博之、金属含有イリドを活性種とする付加環化反応、第 57 回錯体化学討論会、2007 年 9 月 25 日 (名古屋)

⑫ 内田雅子、原雅寛、宮下佑一、草間博之、岩澤伸治、金属含有アゾメチンイリドを活性種とする多官能性三環性インドールの合成、第 24 回有機合成化学セミナー、2007 年 9 月 13 日 (淡路)

⑬ Hiroyuki Kusama, Yuichi Miyashita, Yasuo Suzuki, Jun Takaya, Nobuharu Iwasawa, "Novel Method for Construction of Polycyclic Compounds Utilizing Transition Metal-Containing Ylides", The 2nd International Conference on Cutting-edge Organic Chemistry, 2007, September 4, Busan (Korea).

⑭ Yusuke Karibe, Yuji Onizawa, Hiroyuki Kusama, Nobuharu Iwasawa, "Gold-Catalyzed Tandem Cyclization of Diynes for the Preparation of Bicyclo[4.3.0]nonane Derivatives", 14th IUPAC Symposium on Organometallic Chemistry Directed Towards Organic Synthesis (OMCOS14), 2007, August 3, Nara.

⑮ Antoine Grandmarre, Hiroyuki Kusama, Nobuharu Iwasawa, "W(CO)₅(L)-Catalyzed Formation of Aza-azomethine Ylides and Subsequent [3+2]-Cycloaddition Reactions with Olefins", 14th IUPAC Symposium on Organometallic Chemistry Directed Towards Organic Synthesis (OMCOS14), 2007, August 3, Nara.

⑯ 草間博之、遷移金属化合物の特性を活かした触媒的多環性骨格構築手法、第 42 回天然物化学談話会、2007 年 7 月 11 日 (仙台)

⑰ 苅部雄輔、鬼澤裕二、草間博之、岩澤伸治、

金触媒によるジェン-イン類の連続環化反応を利用するピシクロ[4.3.0]ノナン誘導体の合成、日本化学会第 87 春季年会、2007 年 3 月 26 日（大阪）

⑱ 宇田川秀二、鷹谷絢、草間博之、岩澤伸治、タングステン含有アンモニウムイリドの生成と反応、日本化学会第 87 春季年会、2007 年 3 月 26 日（大阪）

⑲ 鬼澤裕二、草間博之、岩澤伸治、タングステン(0)触媒によるジェン-イン類の連続環化に基づく二環性化合物の選択的合成、日本化学会第 87 春季年会、2007 年 3 月 26 日（大阪）

⑳ 鬼澤裕二、山辺北斗、草間博之、岩澤伸治、シロキシジェン部位を有するアルキン類の連続環化反応を利用する多環性炭素骨格構築法の開発、第 90 回有機合成シンポジウム、2006 年 11 月 9 日（東京）

㉑ 草間博之、遷移金属含有イリド種を経由する環状骨格構築手法、第 23 回有機合成化学セミナー、2006 年 9 月 13 日（函館）

㉒ Hiroyuki Kusama, Yuichi Miyashita, Jun Takaya, Nobuharu Iwasawa, "Efficient Synthesis of Pyrrolo[1,2-*a*]indole Derivatives Based on [3+2] Cycloaddition of Transition Metal-Containing Azomethine Ylides", IUPAC International Conference on Biodiversity and Natural Products (ICOB-5 & ISCNP-25), 2006, July 23, Kyoto.

〔図書〕（計 0 件）

〔産業財産権〕

○出願状況（計 0 件）

○取得状況（計 0 件）

〔その他〕

6. 研究組織

(1) 研究代表者

草間 博之 (KUSAMA HIROYUKI)
東京工業大学・大学院理工学研究科・准教授
研究者番号：30242100

(2) 研究分担者

(3) 連携研究者