

平成22年5月4日現在

研究種目：若手研究（B）
 研究期間：2007～2009
 課題番号：19750071
 研究課題名（和文） ケイ素またはホウ素-炭素結合の活性化に基づく効率的分子変換法の開発
 研究課題名（英文） Development of Efficient Molecular Transformation Based on Silicon-Carbon or Borane-Carbon Bond Activation
 研究代表者
 堀野 良和（HORINO YOSHIKAZU）
 富山大学・大学院理工学研究部・助教
 研究者番号：30447651

研究成果の概要（和文）：本研究では、ケイ素原子が高配位状態を形成する性質に着目し、遷移金属触媒を活用した新たな炭素-炭素結合生成反応の開発を行った。その結果、金触媒を用いたイノンに対するアリルシランの分子内アリル化反応では、金-有機分子2成分系触媒を見出すことに成功し、ケトン-ケトンクロスアルドール反応代替法を開発することができた。一方、 α -トリメチルシリル- π -アリルパラジウム中間体からは、パラジウムカルベノイドを簡便に発生させることに成功し、これを活用した分子変換反応も展開することができた。

研究成果の概要（英文）：Transition metal catalyzed novel carbon-carbon bond formation reactions based on silicon-carbon bond activation have been studied. The concept of combining gold catalysis and organocatalysis applied for intramolecular allylation of allylsilanes to ynones lead to the development of ketone-ketone cross-aldol surrogate reaction. On the other hand, we were able to get succeed in the generation of palladium carbenoid species from α -(trimethylsilyl)- π -allylpalladium intermediate under very mild reaction condition.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2007年度	1,800,000	0	1,800,000
2008年度	700,000	210,000	910,000
2009年度	700,000	210,000	910,000
総計	3,200,000	420,000	3,620,000

研究分野：有機化学

科研費の分科・細目：複合化学・合成化学

キーワード：ケイ素・金・パラジウム・アルキン・クロスアルドール反応代替法

1. 研究開始当初の背景

光学活性3級アルコールは、不斉水素化では合成できないため、触媒的不斉アルドール反応に代表されるような炭素-炭素結合形成反応が有効である。しかしながら、求電子剤として立体的に識別しやすいアルデヒドではなく、立体的に識別しにくいケトンを用いる必要があることから、新しい合成手法が求め

られていた。近年、遷移金属触媒を用いるアルドール反応代替法が活発に研究されてきているが、そのほとんどが光学活性2級アルコールを対象にした合成法である。ケトン-ケトンクロスアルドール反応代替法に基づいた光学活性3級アルコール構築法に関する研究は限られていた。

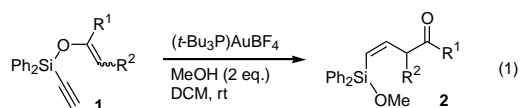
2. 研究の目的

本研究では、従来の単一系遷移金属触媒を用いた、ビニルエーテルまたはアリルシランのアルキンへの分子内付加反応の開発に加え、遷移金属錯体-有機分子2成分系触媒を用いたケトン-ケトンクロスアルドール反応代替法の開発を目的とした。さらに、ケイ素の α 脱離を利用した金属カルベンの新しい発生活法の開発も目指した。

3. 研究の方法

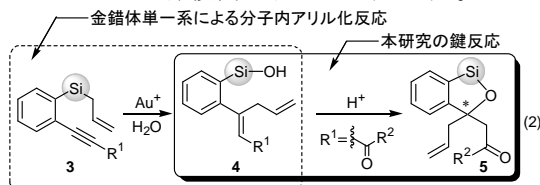
(1) [金触媒によるアルキニルシリルエーテルの sila-Claisen 転位反応の開発]

一価のカチオン性金触媒存在下、基質 **1** と求核剤としてメタノールを用い、報告例が少ないカルボニル化合物の α 位ビニルシリル化反応について検討を行った(式1)。



(2) [金触媒によるアリルシランのアルキンへの分子内アリル化反応]

3 を基質に用いて、carbophilic な π 酸性カチオン性金触媒による分子内アリル化反応の検討を行った。ここでは、次に実施する遷移金属錯体-有機分子2成分系触媒を用いたケトン-ケトンクロスアルドール反応代替法の開発を念頭に、ケイ素の活性化には水のみを用いて触媒検討を行った(式2)。

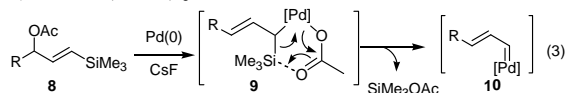


(3) [金-有機分子2成分系触媒によるケトン-ケトンクロスアルドール反応代替法の開発]

上記で確立した金触媒の配位子を用い、イノン **3** (R^1 =ケトン) からの β -ヒドロキシケトン誘導体 **5** のワンポット合成を目指した(式2)。

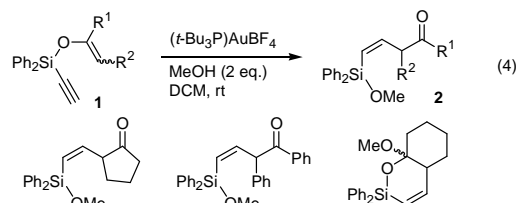
(4) [ケイ素の活性化に基づくパラジウムカルベノイド発生活法の開発]

ケイ素に対するアセテートアニオンの分子内配位を利用することで、ケイ素の α 脱離を促進させ、 α -トリメチルシリル- π -アリルパラジウム中間体 **9** からパラジウムカルベノイド **10** を効率良く発生させる手法を目指した(式3)。

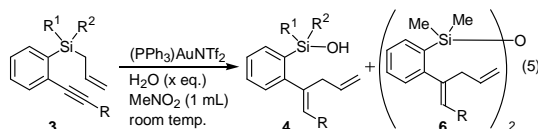


4. 研究成果

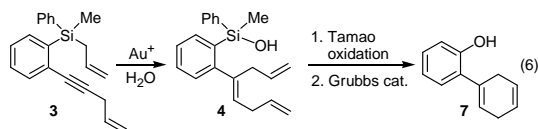
(1) 金触媒存在下、アルキニルシリルエーテル **1** とメタノールとの反応を行うと、形式的な sila-Claisen 転位反応が進行し、ケトンの α 位がビニルシリル化された化合物が得られてきた(式4)。しかしながら、本反応は、環状ケトンでは良好な収率で生成物を与えたが、非環状ケトンでは、基質の分解反応が競争反応として起こる問題が生じた。また、環状ケトンであっても6員環ケトンから合成した **1** を用いると、反応中間体がトラップされた生成物のみを与えるなど基質一般性に乏しいことがわかった。



(2) イノン骨格を有さないアルキン **3** を基質に用い、求核剤として水、触媒として $(PPh_3)_3AuNTf_2$ を用いて室温で反応を行った結果、分子内にシラノールを有する 1,4-ジエン **4** が立体選択的に得られた(式5)。ケイ素上の置換基 (R^1 , R^2) が共にメチル基の場合、生成物の二量化反応が進行し、シリルエーテル **6** のみが得られてくるが、ケイ素上の置換基 (R^1 , R^2) にメチル基以外の置換基を一つ以上導入することで **4** を選択的に得ることができた。アルキン上の基質一般性は高く、様々な置換基 R を用いることが可能であった。



また、本反応生成物の立体化学を利用しオレフィンメタセシス反応を行うと、1,4-シクロヘキサジエン誘導体 **7** へ容易に変換することができた(式6)。



(3) 式2の結果を基に、図1に示すようなカチオン性金錯体-有機分子2成分系触媒を用いたケトン-ケトンクロスアルドール反応代替法の開発を行った(式7)。

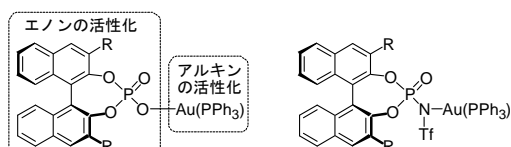
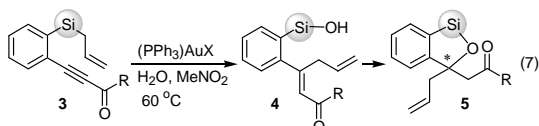


図1. 金-有機分子2成分系触媒

金の対アニオンとしては、水との反応によって遊離してくるブレンステッド酸の酸性度が高いものが収率良く目的生成物 **5** を与えた。このことは、シラノール **4** のエノンに対する分子内付加反応において、ブレンステッド酸がエノンのカルボニル基を活性化していることを示唆する結果といえる。



事実、別途単離生成した **4** を用いて、ブレンステッド酸触媒存在下で反応を行うと、酸性度の高い触媒の順に反応が促進され収率の向上も確認できた。図2に示すブレンステッド酸によるこの不斉反応 (**4**→**5**) については、現在も順調に進行中である。

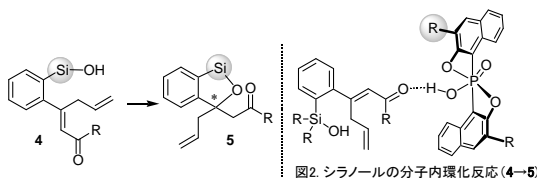
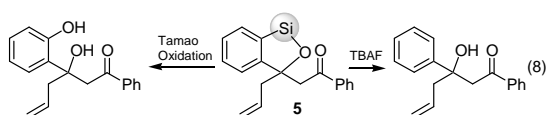


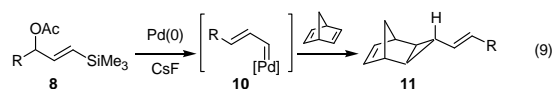
図2. シラノールの分子内環化反応 (**4**→**5**)

式7において高い基質一般性が確認されたので、次に光学活性3級アルコール構築法を目指すために不斉反応を試みた。図1左に示すようなキラルリン酸由来の対アニオンを用いた反応では、一段階目の分子内アリル化反応が進行しない問題が生じた。これを解決するために、ラセミ体の対アニオン (図1右) を用いて反応を実施したところ、反応の進行が確認された。現在も、この不斉反応は進行中である。このようにして得られるベンゾオキサシロール **5** は、玉尾酸化または TBAF との反応により、ケトン-ケトンクロスアルドール反応に相当する生成物をそれぞれ与える (式8)。



(4) 1位または3位にトリメチルシリル基が置換したアリルアセテートに対しパラジウム触媒存在下、フッ化セシウムを添加すると、パラジウムカルベノイド中間体 **10** が生成することを見出した。系中に適切なオレフィンが存在する場合には、シクロプロパン化反応が進行することが明らかとなった (式9)。本反応の最適化、ならびに基質 **8** の一般性について検討した結果、置換基 R に電子

求引性基を有する場合に、反応性ならびに収率の向上がみられた。このことから、パラジウムカルベノイド中間体 **10** において、パラジウム上に生じるアニオンを安定化するような置換基が重要であることがわかった。



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 10 件)

- (1) “Synthesis of Functionalized Chromans via a Formal [3 + 3] Cycloaddition of Allene Sulfonamides with Phenols”
K. Hashimoto, Y. Horino, Shigeyasu Kuroda, *Heterocycles*, **2010**, 78, 187-198. 査読有
- (2) “Facile construction of a furan-fused methano[11]annulene skeleton by successive aldol condensation from 3,4-furandicarbaldehyde”
Y. Zhang, N. Takezawa, Y. Horino, A. Takai, T. Yasutomo, R. Miyatake, M. Oda, S. Kuroda, *Heterocycles*, **2009**, 77, 241-247. 査読有
- (3) “Au(I)-Catalyzed Cycloisomerizations Terminated by sp³ C-H Bond Insertion”
Y. Horino, T. Yamamoto, K. Ueda, S. Kuroda, F. D. Toste, *J. Am. Chem. Soc.*, **2009**, 131, 2809-2811. 査読有
- (4) “Discreteness of π-conjugation of 1,6-methano[10]annulene by troponoid fusion at the 3,4-positions”
Y. Zhang; E. Hisano, R. Ohta, R. Miyatake, Y. Horino, M. Oda, S. Kuroda, *Tetrahedron Lett.* **2008**, 49, 888-892. 査読有
- (5) “Synthesis and structure of polyunsaturated [10]paracyclophane annulated by two azulene rings”
S. Kuroda; Y. Obata, T. C. Nguyen, R. Miyatake, Y. Horino, M. Oda, *Tetrahedron Lett.* **2008**, 49, 552-556. 査読有
- (6) “Gold-catalyzed intermolecular addition of alcohols toward the allenic bond of 4-vinylidene-2-oxazolidinones”
Y. Horino; Y. Takata, K. Hashimoto, S. Kuroda, M. Kimura, Y. Tamaru, *Org. Biomol. Chem.* **2008**, 6, 4105-4107. 査読有
- (7) “Pd-catalyzed coupling of arylamines and 2-bromo-3,3,3-trifluoropropenen”
T. Kino, Y. Nagase, Y. Horino, T. Yamakawa, *J. Mol. Cat. A*, **2008**, 282, 34-51. 査読有
- (8) “Rhenium Catalyzed C-H and C-C bond activation”
Y. Horino, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **2007**,

- 46, 2144-2146. 査読無
- (9) “Pd(0)-Catalyzed Amphiphilic Allylation of Aldehydes with Vinyl Epoxide”
M. Kimura, R. Mukai, T. Tamaki, Y. Horino, Y. Tamaru, *J. Am. Chem. Soc.*, **2007**, *129*, 4122-4123. 査読有
- (10) “Chameleon reactivity of the allene bond of 4-vinylidene-2-oxazolidinone: novel through-space conjugative nucleophilic addition of electron-rich alkenes and hetero-nucleophiles”
M. Kimura, Y. Horino, M. Mori, Y. Tamaru, *Chem. Eur. J.*, **2007**, *13*, 9686-9702. 査読有

[学会発表] (計 34 件)

- (1) 金触媒によるアリルシランを用いたアルキンへの分子内アリル化反応」堀野良和・中島悠一・黒田重靖
日本化学会第 90 回春季年会、2010 年 3 月 26 日、近畿大学
- (1) 「 α -トリメチルシリル- π -アリルパラジウム中間体の反応性」堀野良和・村田康乃・中島悠一・黒田重靖
日本化学会第 90 回春季年会、2010 年 3 月 29 日、近畿大学
- (2) 「1, 2 または 3 位に様々な置換基を有する 5,6-ジシアノアズレン誘導体の合成」加野泰平・上野幹広・堀野良和・宮武滝太・小田晃規・黒田重靖
日本化学会第 90 回春季年会、2010 年 3 月 27 日、近畿大学
- (3) 「3,4,8,9-四置換 1,6-メタノ[10]アヌレンからの新しい π 共役系の合成」松本尚子・張 雁妹・堀野良和・小田晃規・黒田重靖
日本化学会第 90 回春季年会、2010 年 3 月 27 日、近畿大学
- (5) 「チオフェノ架橋[11]アヌレニウムカチオンの合成と性質」菅原 崇・三野麻衣子・小田晃規・堀野良和・黒田重靖
日本化学会第 90 回春季年会、2010 年 3 月 27 日、近畿大学
- (6) 「リチウム 1,6-メタノ[10]アヌレノ-2,3-シクロペンタジエニドの合成とその性質の検討」大平雅之・小田晃規・宮武滝太・堀野良和・黒田重靖
日本化学会第 90 回春季年会、2010 年 3 月 27 日、近畿大学
- (7) 「縮環架橋チアヌレンジオンの合成」阿部孝子・張 雁妹・松本尚子・堀野良和・小田晃規・黒田重靖
平成 21 年度北陸地区講演会と研究発表会、2009 年 11 月 28 日、北陸先端科学技術大学院大学

- (8) 「ジメチルアミノフルベン誘導体からの新規アズレン縮環化合物の合成」上野幹広・加野泰平・堀野良和・小田晃規・黒田重靖
平成 21 年度北陸地区講演会と研究発表、2009 年 11 月 28 日、北陸先端科学技術大学院大学
- (9) 「アルキンの活性化に基づく効率的分子変換反応の開発」堀野良和
2009 年 11 月 19 日、公益財団法人相模中央化学研究所
- (10) 「架橋アヌレニウムジカチオン合成と性質」張 雁妹・松本尚子・堀野良和・小田晃規・黒田重靖
有機合成化学北陸セミナー、2009 年 10 月 9 日、富山観光ホテル
- (11) 「金触媒によるアリルシランを用いたアルキンへの分子内アリル化反応」橋本賢・中島悠一・堀野良和・黒田重靖
有機合成化学北陸セミナー、2009 年 10 月 9 日、富山観光ホテル
- (12) 「チオフェノ架橋[11]アヌレノンとそのカチオン体の合成と性質」菅原 崇・三野麻衣子・上田晃貴・堀野良和・小田晃規・黒田重靖
有機合成化学北陸セミナー、2009 年 10 月 9 日、富山観光ホテル
- (13) 「3H-7,12-メタノシクロヘプタ[c][10]アヌレン-3-オン誘導体の新規な合成」松本尚子・張雁妹・阿部孝子・堀野良和・小田晃規・黒田重靖
有機合成化学北陸セミナー、2009 年 10 月 9 日、富山観光ホテル
- (14) 「金触媒を用いた環化異性化に伴う sp^3 C-H 結合挿入反応」橋本 賢・堀野良和・黒田重靖
有機合成化学北陸セミナー、2009 年 10 月 9 日、富山観光ホテル
- (15) 「5,6-ジブromo-1,2-ジホルミルアズレンの合成とその反応性」加野泰平・上野幹広・大平雅之・堀野良和・黒田重靖
有機合成化学北陸セミナー、2009 年 10 月 9 日、富山観光ホテル
- (16) 「金触媒によるアルキンへの分子内アリル化反応」橋本 賢・堀野良和・黒田重靖
第 39 回複素環化学討論会、2009 年 10 月 15 日、さわやかちば県民プラザ
- (17) “Au(I)-Catalyzed Cycloisomerization Terminated by sp^3 C-H Bond Insertion”
Y. Horino, K. Hashimoto, S. Kuroda
OMCOS15, July, 2009, Glasgow, UK
- (18) 「環化異性化反応から生じる金カルベノ

- イド中間体を利用した sp^3 C-H 結合挿入反応」
堀野良和・黒田重靖
日本化学会第 89 回春季年会、2009 年 3 月 30 日、日本大学
- (19) 「8 位にかさ高い置換基を有する 8-シアノヘプタフルベンの合成と性質」
加野泰平・大房 翔・堀野良和・宮武滝太・小田晃規・黒田重靖
日本化学会第 89 回春季年会、2009 年 3 月 30 日、日本大学
- (20) 「トロポ架橋[11]アヌレノン骨格の合成」
張 雁妹・松本尚子・堀野良和・小田晃規・黒田重靖
日本化学会第 89 回春季年会、2009 年 3 月 30 日、日本大学
- (21) 「ジ(1,6-メタノ[10]アヌレノ) [3,4-a:3,4-c]シクロペンタジエノンの合成と性質」
宮本大輔・松本尚子・堀野良和・小田晃規・黒田重靖
日本化学会第 89 回春季年会、2009 年 3 月 30 日、日本大学
- (22) 「2,3-位に五員環が縮環した 1,6-メタノ[10]アヌレノの合成」
大平雅之・小田晃規・宮武滝太・堀野良和・張 雁妹・黒田重靖
日本化学会第 89 回春季年会、2009 年 3 月 30 日、日本大学
- (23) 「3,4,8,9-位に官能基を有する 1,6-メタノ[10]アヌレノの合成 II」
張 雁妹・竹内真穂・三野麻衣子・堀野良和・小田晃規・黒田重靖
平成 20 年度北陸地区講演会と研究発表、2008 年 11 月 15 日、福井大学
- (24) 「8-シアノ-8-トリチルヘプタフルベンの合成と構造」
加野泰平・大房 翔・堀野良和・宮武滝太・小田晃規・黒田重靖
平成 20 年度北陸地区講演会と研究発表、2008 年 11 月 15 日、福井大学
- (25) 「4-ビニリデン-2-オキサゾリジノンとフェノール類との Friedel-Crafts 反応によるクロマン誘導体の合成」
堀野良和・橋本 賢・黒田重靖
日本化学会第 88 回春季年会、2008 年 3 月 27 日、立教大学
- (26) 「3,4,8,9-位に官能基を有する 1,6-メタノ[10]アヌレノの合成」
辻 恭朋・張 雁妹・グエン チュンタン・堀野良和・京極真由美・小田晃規・黒田重靖
日本化学会第 88 回春季年会、2008 年 3 月 27 日、立教大学
- (27) 「8,9-ベンゾ-4,13;6,11-ジメタノ[15]アヌレノンの合成と性質」
張 雁妹・グエン チュンタン・堀野良和・小田晃規・京極真由美・黒田重靖
日本化学会第 88 回春季年会、2008 年 3 月 27 日、立教大学
- (28) 「熱的安定性を持ったジエチル-4,9-メタノ[11]チアアヌレノ-2,11-カルボキシレートの合成」
小柳雅義・加野泰平・張 雁妹・堀野良和・宮武滝太・小田晃規・黒田重靖
日本化学会第 88 回春季年会、2008 年 3 月 27 日、立教大学
- (29) 「金触媒による 4-ビニリデン-2-オキサゾリジノンの分子間ヒドロアルコキシル化反応」
堀野良和・高田 泰・黒田重靖
平成 19 年度北陸地区講演会と研究発表、2007 年 11 月 10 日、金沢大学
- (30) 「架橋アヌレノ架橋アヌレノの合成の試み」
小柳雅義・小林亜梨沙・盛田恵里・黒田重靖・小田晃規・堀野良和・宮武滝太・京極真由美
平成 19 年度北陸地区講演会と研究発表、2007 年 11 月 10 日、金沢大学
- (31) 「金触媒による 4-ビニリデン-2-オキサゾリジノンの分子間ヒドロアルコキシル化反応」
堀野良和・高田 泰・黒田重靖
第 37 回複素環化学討論会、2007 年 10 月 18 日、若里市民文化ホール（長野市）
- (32) 「フロ架橋アヌレノンの反応」
張 雁妹・辻 恭朋・小田晃規・宮武滝太・堀野良和・黒田重靖
有機合成化学北陸セミナー、2007 年 10 月、港のホテル（福井）
- (33) 「一価のカチオン性金触媒による 4-ビニリデン-2-オキサゾリジノン類のヒドロアルコキシル化反応」
堀野良和・高田 泰・黒田重靖
有機合成化学北陸セミナー、2007 年 10 月、港のホテル（福井）
- (34) 「ルイス酸触媒による 4-ビニリデン-2-オキサゾリジノン類に対する芳香族化合物の付加反応」
堀野良和・橋本 賢・黒田重靖
有機合成化学北陸セミナー、2007 年 10 月、港のホテル（福井）
- 〔その他〕
ホームページ等
<http://www3.u-toyama.ac.jp/kuroda/>
6. 研究組織
(1) 研究代表者
堀野 良和 (HORINO YOSHIKAZU)
富山大学・理工学研究部・助教
研究者番号：30447651