

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成25年6月7日現在

機関番号：12605

研究種目：若手研究（S）

研究期間：2008～2012

課題番号：20675002

研究課題名（和文）カチオン性ロダサイクルを活性種とする高度分子変換反応の開拓

研究課題名（英文）Development of Innovative Molecular Transformations Via Cationic Rhodacycles as Active Species

研究代表者

田中 健 (Tanaka Ken)

東京農工大学・大学院工学研究院・教授

研究者番号：40359683

研究成果の概要（和文）：本研究では、多彩な高反応性カチオン性ロダサイクルの発生法を詳細に検討し、これらを活性種として用いる新規な触媒的高度分子変換反応を多数開発した。そして開発した触媒反応を、軸不斉／面不斉／らせん不斉／多点中心不斉を構築する不斉触媒反応、並びに機能性有機材料創製へと展開し、「カチオン性ロダサイクルの化学」を確立した。

研究成果の概要（英文）：In this research, the method of generating various highly reactive cationic rhodacycles was examined in detail, and many novel catalyses which involve these intermediates as active species were developed. These developed catalyses were expanded to the asymmetrical catalyses that are able to construct axial, planar, helical, and multiple central chiralities, and syntheses of functional organic materials. Thus, "chemistry of cationic rhodacycles" was established.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	29,300,000	8,790,000	38,090,000
2009年度	11,300,000	3,390,000	14,690,000
2010年度	10,200,000	3,060,000	13,260,000
2011年度	7,300,000	2,190,000	9,490,000
2012年度	7,300,000	2,190,000	9,490,000
総計	65,400,000	19,620,000	85,020,000

研究分野：化学

科研費の分科・細目：複合化学・合成化学

キーワード：有機合成・触媒反応・不斉合成・付加環化反応・芳香族化合物

1. 研究開始当初の背景

触媒的[2+2]付加環化反応は、原子効率の優れた環状骨格構築法として魅力的な手法であるが、触媒活性や選択性が不十分であった。また、触媒的不斉[2+2]付加環化反応は、合成困難なキラル芳香族化合物の触媒的不斉合成を可能とする優れた反応である。しかし、従来のコバルト、ニッケル、ロジウム、イリジウム錯体触媒による反応では、著しく適用範囲に制限があった。

2. 研究の目的

本研究では、多彩な高反応性カチオン性ロダサイクルの発生法を詳細に検討し、これらを活性種とする高効率かつ高選択的な[2+2]付加環化反応を開発する。また、これらを活性種とする新規な触媒的高度分子変換反応を開拓する。そして開発した触媒反応を、軸不斉／面不斉／らせん不斉／多点中心不斉を構築する不斉触媒反応、並びに機能性有機材料創製へと展開し、「カチオン性ロ

「ロダシクロペナジエンの化学」の確立を目指す。

3. 研究の方法

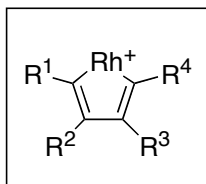
(1) カチオン性ロダシクロペナジエン中間体、(2) カチオン性ロダシクロペンテン中間体、(3) カチオン性ヘテロロダサイクル中間体、(4) カチオン性アシルロダサイクル中間体、(5) カチオン性ロジウム(I)カルベノイドから生成するロダサイクル中間体、(6) カチオン性ロジウム(III)-電子不足シクロペナジエン錯体によるC-H結合活性化で生成する求電子的ロダサイクル中間体、の6つの活性種の発生活と反応を系統的に研究し、それぞれの特性を活かした新規な高度分子変換反応の開発を行った。

4. 研究成果

以下の6つの活性種を系統的に研究し、それぞれの特性を活かした新規高度分子変換反応の開拓に成功した。

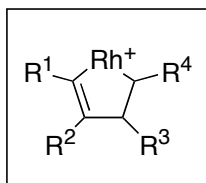
(1) カチオン性ロダシクロペナジエン中間体を経由する反応

カチオン性ロジウム(I)/BINAP系錯体とアルケンとの反応により生成する「カチオン性ロダシクロペナジエン中間体」を経由する(不斉)[2+2+2]付加環化反応により、①多置換芳香族化合物の合成、②軸不斉化合物の合成、③らせん不斉化合物の合成、④面不斉化合物の合成、⑤P-キラル化合物合成、⑥多点中心不斉を有するキラル多環性骨格構築、⑦キラルホスフィン配位子合成、⑧カルボニル化合物の不斉オレフィン化、⑨求核剤による開環反応、などに成功した。そして、合成したキラルホスフィン配位子を、様々な不斉触媒反応へと適用することに成功した。さらに、合成したらせん不斉ヘリセン誘導体は、単分子有機化合物として世界最高の円偏光発光特性を示した(NIMSとの共同研究)。



(2) カチオン性ロダシクロペンテン中間体を経由する反応

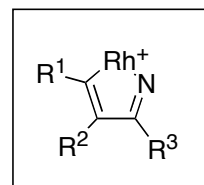
カチオン性ロジウム(I)/BINAP系錯体とアルケンおよびアルケンとの反応により生成する「カチオン性ロダシクロペンテン中間体」を経由する、①アルケンとの不斉[2+2+2]付加環化反応によるキラル6員環骨格の構築、②カルボニル化合物との不斉[2+2+2]付加環化反応による多点中心不斉の構築、③アルケンとの不斉[2+2+2]付加環化反応による多点中心不斉の構築、④不斉環縮小転



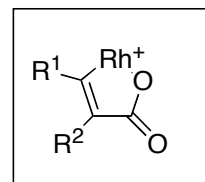
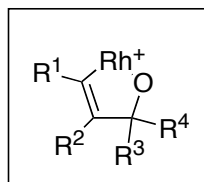
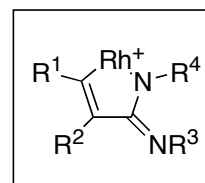
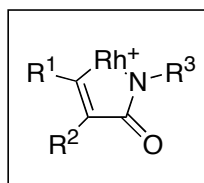
位と[3+2]付加環化反応による多点中心不斉の構築、⑤β水素脱離による1,3-ジエン合成、などに成功した。

(3) カチオン性ヘテロロダサイクル中間体を経由する反応

カチオン性ロジウム(I)/BINAP系錯体とアルケンおよびニトリル、イソシアネート、カルボジイミド、ケトン、アルデヒド、二酸化炭素との反応により生成する「カチオン性ヘテロロダサイクル中間体」を経由する(不斉)[2+2+2]付加環化反応により、①多置換ヘテロ環化合物の合成、②軸不斉化合物の合成、③多点中心不斉を有するヘテロ環化合物の合成、などに成功した。さらに、④カチオン性オキサロダ

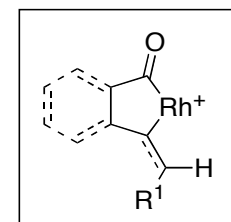


サイクル中間体とカルボニル化合物との反応によるヘテロ原子架橋5-アルキナールの(不斉)環化反応、に成功した。



(4) カチオン性アシルロダサイクル中間体を経由する反応

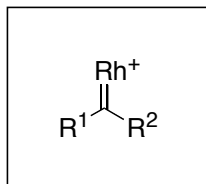
カチオン性ロジウム(I)錯体と4-アルキナールとの反応により生成する「カチオン性アシルロダサイクル中間体」を経由する、①環状ジカルボニル化合物およびアシルホスホネートとの不斉[4+2]付加環化反応による、光学活性ベンゾピラノン誘導体および光学活性ホスホネート誘導体のエナンチオ選択的合成、②カルボジイミドとの[4+2]付加環化反応によるイミノペリジノン誘導体の合成、③アルケンとの[4+2]付加環化反応によるナフタレン誘導体の合成、などに成功した。



(5) カチオン性ロジウム(I)カルベノイドから生成するロダサイクル中間体を経由する

反応

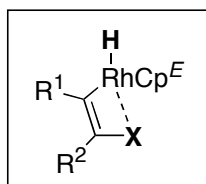
「カチオン性ロジウム(I)錯体とアルキンとの反応により生成する「カチオン性ロジウム(I)カルベノイド」から生成するロダサイクル中間体を経由する新規触媒反応の開発を検討し、① 1,2-アシロキシ転位によるカルベノイド発生とアルキンおよびアルケンとの[3+2]および[2+1]付加環化反応による、シクロペンタジエン誘導体およびシクロプロパン誘導体の合成、② カチオン性アルキニルロジウム中間体とアルキンとの反応によるカルベノイド生成と引き続くアルキンとの付加環化反応によるジヒドロペンタレン誘導体の合成、に成功した。また、「カチオン性アルキニルロジウム中間体」を経由する新規触媒反応の開発を検討し、③ シリルフルベンの合成、④ アルキン及びイソシアネートとの反応によるジエン誘導体の合成、にも成功した。



さらに、カチオン性ロジウム(I)錯体による様々な結合の連続活性化を経由するカスケード反応の開発を検討し、① アルキニルベンズアルデヒドとカルボニル化合物との反応によるキラル分子モーターの不斉合成、② オレフィン異性化/プロパルギルクライゼン転位/カルボニル転位、を含むカスケード反応、③ オレフィン異性化/プロパルギルクライゼン転位/カルボニル転位/カルボホルミル化反応/カルボニルエン反応、を含む不斉カスケード反応、④ オレフィン異性化/アリルクライゼン転位/ヒドロアシル化反応、を含むカスケード反応、⑤ 1,6-エンインの環化異性化反応/ヘテロDiels-Alder 反応、を含むカスケード反応にも成功した。

(6) カチオン性ロジウム(III)-電子不足シクロペンタジエン錯体によるC-H結合活性化で生成する求電子的ロダサイクル中間体を経由する反応

上記のシリルフルベンと RhCl₃ との反応により、カチオン性ロジウム(III)-電子不足シクロペンタジエン [Rh(III)-Cp^d] 錯体の合成に成功した。そして、この新規ロジウム(III)錯体による C-H 結合活性化で生成する求電子的ロダサイクル中間体と、① アルキンとの反応によるヘテロ環化合物の合成、② アルケンとの反応によるスチレン誘導体の合成、に成功した。



当初の目的外の成果として、カチオン性ロジウム(I)錯体による芳香環構築を検討する過程において、カチオン性パラジウム(II)錯体及びカチオン性金(I)錯体を用いた触媒的不斉芳香環構築反応を見出した。そして本触媒反応により、① 軸不斉ヘテロビアリールの不斉合成、② らせん不斉ヘテロヘリセンの不斉合成、に成功した。さらに、1-アミノナフタレン誘導体を基質として用いることにより、③ カチオン性白金(II)錯体による触媒的脱芳香環化反応を見出し、最近、④ カチオン性キラル金(I)錯体による触媒的不斉脱芳香環化反応、への展開にも成功した。

芳香族化合物などの環状化合物は、生理活性物質や有機機能性材料等の基本骨格として重要な化合物群である。本研究成果の環状骨格構築反応は、クロスカップリング反応では合成困難な立体障害の大きい環状化合物合成やキラル環状化合物の不斉合成に適しており、クロスカップリング反応に代わる新しい環状化合物合成法として有用である。

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 76 件)

1. T. Araki, K. Noguchi, K. Tanaka* Enantioselective Synthesis of Planar Chiral Carba-Paracyclophanes: Rhodium-Catalyzed [2+2+2] Cycloaddition of Cyclic Dienes with Terminal Monoynes, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 5617-5621. DOI: 10.1002/anie.201300696 査読有
2. K. Masutomi, N. Sakiyama, K. Noguchi, K. Tanaka*, Rhodium-Catalyzed Regio-, Diastereo-, and Enantioselective [2+2+2] Cycloaddition of 1,6-Enynes with Acrylamides, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 13031-13035. DOI: 10.1002/anie.201206122 査読有
3. Y. Hoshino, Y. Shibata, K. Noguchi, K. Tanaka*, Rhodium-Catalyzed Three-Component Cross-Addition of Silylacetylenes, Alkynyl Esters, and Electron-Deficient Alkenes or Isocyanates, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 9407-9411. DOI: 10.1002/anie.201204646 査読有
4. E. Okazaki, R. Okamoto, Y. Shibata, K. Noguchi, K. Tanaka* Rhodium-

- Catalyzed Cascade Reactions of Dienes Leading to Substituted Dihydronaphthalenes and Naphthalenes, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 6722-6727. DOI: 10.1002/anie.201202125 査読有
5. T. Shibuya, K. Noguchi, K. Tanaka*, Dearomatization of Fused Arenes using Platinum-Catalyzed Intramolecular Double C-C Bond Formation, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 6219-6222. DOI: 10.1002/anie.201202165 査読有
 6. N. Sakiyama, K. Noguchi, K. Tanaka*, Rhodium-Catalyzed Intramolecular Cyclization of Naphthol- or Phenol-Linked 1,6-Enynes via Cleavage and Formation of sp² C-O Bond, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 5976-5980. DOI: 10.1002/anie.201201186 査読有
 7. K. Morimoto, M. Itoh, K. Hirano, T. Satoh, * Y. Shibata, K. Tanaka, M. Miura*, Synthesis of Fluorene Derivatives through Rhodium-Catalyzed Dehydrogenative Cyclization, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 5359-5362. DOI: 10.1002/anie.201201526 査読有
 8. Y. Sawada, S. Furumi, A. Takai, M. Takeuchi, K. Noguchi, K. Tanaka*, Rhodium-Catalyzed Enantioselective Synthesis, Crystal Structures, and Photophysical Properties of Helically Chiral 1,1'-Bitriphenylenes, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 4080-4083. DOI: 10.1021/ja300278e 査読有
 9. Y. Miyauchi, M. Kobayashi, K. Tanaka*, Rhodium-Catalyzed Intermolecular [2+2+2] Cross-Trimerization of Aryl Ethynyl Ethers and Carbonyl Compounds To Produce Dienyl Esters, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 10922-10926. DOI: 10.1002/anie.201105519 査読有
 10. Y. Shibata, K. Tanaka*, Catalytic [2+2+1] Cross-Cyclotrimerization of Silylacetylenes and Two Alkynyl Esters To Produce Substituted Silylfulvene, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 10917-10921. DOI: 10.1002/anie.201105517 査読有
 11. K. Masuda, N. Sakiyama, R. Tanaka, K. Noguchi, K. Tanaka*, Rhodium-Catalyzed Highly Enantioselective Cyclizations of α -Alkynylaldehydes with Acyl Phosphonates: Ligand and Substituent-Controlled C-P or C-H Bond Cleavage, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 6918-6921. DOI: 10.1021/ja201337x 査読有
 12. T. Suda, K. Noguchi, K. Tanaka*, Rhodium-Catalyzed Asymmetric Formal Olefination or Cycloaddition: 1,3-Dicarbonyl Compounds Reacting with 1,6-Diynes or 1,6-Enynes, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 4475-4479. DOI: 10.1002/anie.201007727 査読有
 13. T. Shibuya, Y. Shibata, K. Noguchi, K. Tanaka*, Palladium-Catalyzed Enantioselective Intramolecular Hydroarylation of Alkynes To Form Axially Chiral 4-Aryl 2-quinolinones, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 3963-3967. DOI: 10.1002/anie.201100152 査読有
 14. T. Kaseyama, S. Furumi, X. Zhang, K. Tanaka, M. Takeuchi*, Hierarchical Assembly of a Helicene Functionalized with Phthalhydrazide, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 3684-3687. DOI: 10.1002/anie.201007849 査読有
 15. M. Kobayashi, T. Suda, K. Noguchi, K. Tanaka*, Enantioselective Construction of Bridged Multicyclic Skeletons by Intermolecular [2 + 2 + 2] Cycloaddition/Intramolecular Diels-Alder Reaction Cascade, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 1664-1667. DOI: 10.1002/anie.201004150 査読有
 16. Y. Shibata, K. Noguchi, K. Tanaka*, Cationic Rhodium(I) Complex-Catalyzed [3 + 2] and [2 + 1] Cycloadditions of Propargyl Esters with Electron-Deficient Alkynes and Alkenes, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 7896-7898. DOI: 10.1021/ja102418h 査読有
 17. R. Tanaka, K. Noguchi, K. Tanaka*, Rhodium-Catalyzed Asymmetric Reductive Cyclization of Heteroatom-Linked 5-Alkynals with

- Heteroatom-Substituted
Acetaldehydes, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 1238-1239. DOI:
10.1021/ja9104655 査読有
18. D. Hojo, K. Noguchi, K. Tanaka*,
Synthesis of Chiral Tetrasubstituted
Alkenes by an Asymmetric Cascade
Reaction Catalyzed Cooperatively by
Cationic Rhodium(I) and Silver(I)
Complexes, *Angew. Chem. Int. Ed.*
2009, *48*, 8129-8132. DOI:
10.1002/anie.200904024 査読有
19. Y. Shibata, K. Tanaka*,
Rhodium-Catalyzed Highly
Enantioselective Direct
Intermolecular Hydroacylation of
1,1-Disubstituted Alkenes with
Unfunctionalized Aldehydes, *J. Am.
Chem. Soc.* **2009**, *131*, 12552-12553.
DOI: 10.1021/ja905908z 査読有
20. K. Tanaka*, E. Okazaki, Y. Shibata
Cationic Rhodium(I)-dppf
Complex-Catalyzed Olefin
Isomerization/Propargyl Claisen
Rearrangement/Carbonyl Migration
Cascade, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*,
10822-10823. DOI: 10.1021/ja9038449
査読有
21. K. Tanaka*, N. Fukawa, T. Suda, K.
Noguchi, One-Step Construction of
Five Successive Rings by Rh-Catalyzed
Intermolecular Double [2+2+2]
Cycloaddition: Enantioenriched
[9]Helicene-Like Molecules, *Angew.
Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 5470-5473.
DOI: 10.1002/anie.200901962 査読有
22. D. Hojo, K. Noguchi, M. Hirano, K.
Tanaka*, Enantioselective Synthesis
of Spirocyclic Benzopyranones by
Rhodium-Catalyzed Intermolecular [4
+ 2] Annulation, *Angew. Chem. Int. Ed.*
2008, *47*, 5820-5822. DOI: 10.1002/
anie.200801642 査読有
23. G. Nishida, K. Noguchi, M. Hirano, K.
Tanaka*, Enantioselective Synthesis
of P-Stereogenic Alkynyl Phosphorus
Compounds through Cationic
Rh(I)/Modified-BINAP-Catalyzed [2 +
2 + 2] Cycloaddition, *Angew. Chem. Int.
Ed.* **2008**, *47*, 3410-3413. DOI:
10.1002/anie.200800144 査読有
24. K. Tanaka*, Y. Otake, H. Sagae, K.
Noguchi, M. Hirano, Highly Regio-,
Diastereo-, and Enantioselective [2 +
2 + 2] Cycloaddition of 1,6-Enynes
with Electron-Deficient Ketones
Catalyzed by a Cationic
Rh(I)/H₈-binap Complex, *Angew. Chem.
Int. Ed.* **2008**, *47*, 1312-1316. DOI:
10.1002/anie.200704758 査読有

[学会発表] (計 160 件)

- 田中 健、芳香環構築反応の機能性物質
合成への応用、平成24年度（後期）有機
合成化学講習会（招待講演）、日本薬学
会会長井記念ホール、東京、2012/11/21
- Ken Tanaka, Yu Shibata, Yuki Hoshino,
Cationic Rhodium(I)/diene
Complex-Catalyzed [2+2+1] and [2+2+2]
Cross-Trimerization of
Silylacetylenes and Unsaturated
Compounds, 17th Malaysian Chemical
Congress 2012 (invited), Kuala Lumpur
(Malaysia), 2012/10/16
- 田中 健、芳香環構築によるキラル芳香
族化合物の触媒的不斉合成、第29回有機
合成化学協会セミナー (Mukaiyama Award
受賞講演)、グランシップ静岡、
2012/09/06
- 田中 健、アルキンの活性化を経由する
新しい形式の触媒反応、オルガノメタリ
ックセミナー（招待講演）、東京工業大
学、2011/11/18
- Ken Tanaka, Rhodium-Catalyzed
Enantioselective Cyclizations of γ -
Alkynylaldehydes with Acyl
Phosphonates, OMCOS16, Shanghai
(China), 2011/07/27
- Ken Tanaka, Enantioselective
Construction of Helical Chirality by
Rhodium-Catalyzed [2+2+2]
Cycloaddition, 3rd UK/Japanese
Conference in Catalytic Asymmetric
Synthesis (invited), Oxford (UK),
2011/04/14
- Ken Tanaka, Cationic Rhodium(I)
Complexes for Asymmetric Catalysis,
Pacifichem2010 (invited), Hawaii
(USA), 2010/12/15

8. Daiki Hojo, Ken Tanaka, Enantioselective Synthesis of Chiral Tetrasubstituted Alkenes Catalyzed Cooperatively by Cationic Rhodium(I) and Silver(I) Complexes, IKCOC-11, Kyoto, 2009/11/12
9. Ken Tanaka, Eri Okazaki, Yu Shibata, Cationic Rh(I) Complex-Catalyzed σ - and π -Bond Activation Cascade: Isomerization of Allyl Propargyl Ethers to Allenic Aldehydes and Dienals, OMCOS15, Glasgow (UK), 2009/07/29
10. Ken Tanaka, Enantioselective Synthesis of Chiral Ligands by Rhodium-Catalyzed [2 + 2 + 2] Cycloadditions (invited), NCCJ 2009, Tokyo, 2009/04/19

[図書] (計 8 件)

1. K. Tanaka*, Synthesis of Helically Chiral Aromatic Compounds via [2+2+2] Cycloaddition, *Transition-Metal-Mediated Aromatic Ring Construction*; Tanaka, K. Ed.; Wiley: Hoboken, **2013**; Chapter 10, 279-296.
2. K. Tanaka*, Rhodium-Mediated [2+2+2] Cycloaddition, *Transition-Metal-Mediated Aromatic Ring Construction*; Tanaka, K. Ed.; Wiley: Hoboken, **2013**; Chapter 4, 127-160.
3. K. Tanaka*, C-H Bond Formation: Through Isomerization, *Chemistry, Molecular Sciences and Engineering*; Reedijk, J. Ed.; Elsevier: Oxford, **2013**; MS no 03948, 1-49.

[産業財産権]

○ 出願状況 (計 10 件)

1. 名称:軸不斉リン化合物とその製造方法
発明者:田中 健、横澤 亨、袴田 智彦
権利者:国立大学法人東京農工大学、高砂香料工業株式会社
種類:特許
番号:US13/041621
出願年月日:2011年3月7日
国内外の別:国外
2. 名称:軸不斉イソキノリン誘導体及びそ

の製造方法並びに不斉合成方法
発明者:田中 健
権利者:国立大学法人東京農工大学
種類:特許
番号:特願 2010-173558
出願年月日:2010年8月2日
国内外の別:国内

3. 名称:軸不斉リン化合物とその製造方法
発明者:田中 健、西田 剛士、横澤 亨、遊佐 雪徳
権利者:国立大学法人東京農工大学、高砂香料工業株式会社
種類:特許
番号:US12/396,751
出願年月日:2009年3月3日
国内外の別:国外

○取得状況 (計 3 件)

1. 名称:軸不斉リン化合物とその製造方法
発明者:田中 健、横澤 亨、袴田 智彦
権利者:国立大学法人東京農工大学、高砂香料工業株式会社
種類:特許
番号:US8222433
取得年月日:2012年7月17日
国内外の別:国外

2. 名称:新規光学活性ビアリールリン化合物とその製造方法
発明者:田中 健、栗山 互
権利者:国立大学法人東京農工大学、高砂香料工業株式会社
種類:特許
番号:US7683186
取得年月日:2010年3月23日
国内外の別:国外

[その他]
ホームページ等
<http://www.tuat.ac.jp/~tanaka-k/Home.html>

6. 研究組織
- (1) 研究代表者
田中 健 (Tanaka Ken)
東京農工大学・大学院工学研究院・教授
研究者番号:40359683
- (2) 研究分担者
なし
- (3) 連携研究者
なし