

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24年5月19日現在

機関番号：11301

研究種目：若手研究（B）

研究期間：2010～2011

課題番号：22750029

研究課題名（和文）ブレンステッド酸触媒を用いたC-H結合活性化による新規分子変換反応の開拓

研究課題名（英文）Brønsted Acid-Catalyzed New Molecular Transformations via C-H bond Activation

研究代表者

金 鉄男 (Jin Tienan)

東北大学・原子分子材料科学高等研究機構・准教授

研究者番号：80431493

研究成果の概要（和文）：

本研究はブレンステッド酸触媒による不活性 C(sp³)-H 結合および C(sp²)-H 結合を活性化するという新しい概念により、分子骨格を変換する新しい分野を開拓する研究を行うことを目的とした。本研究では、新規不活性 sp³ 炭素-水素結合切断によりエンイン化合物の連続的環化反応の開発に成功した。様々なブレンステッド酸触媒とエンイン出発物質の検討により、TfOH あるいは Tf₂NH 触媒存在下、1,6-または 1,7-エンインを 1,2-ジクロロエタン中で反応させると種々の多環性化合物が良好な収率で得られた。本反応はブレンステッド酸触媒を用いた不活性 C(sp³)-H 結合を切断する初めての報告例である。また、TfOH 酸触媒の存在下室温で、様々なアレン 1,7-エンインのアセチレン-カチオン環化反応と C(sp²)-H 結合切断の効率的な連続的環化反応が進行し、有機合成中重要な骨格である新規多環性生成物が高収率で得られることを見出した。さらに、TfOH などの強酸の存在下、アニソールのオルト位にアリアルジンを有する化合物のジインの分子内環化とメトキシ基の炭素-酸素結合の切断による連続的環化反応が効率的に進行することを見出した。

研究成果の概要（英文）：

In this project, we have developed an unprecedented Brønsted acid-catalyzed cascade cycloisomerization of 1,6- or 1,7-enynes that affords tri- or bicyclic compounds in good to high yields. This is the first report for the Brønsted acid-catalyzed cleavage of an inactive C(sp³)-H bond. Moreover, we have demonstrated that triflic acid efficiently catalyzed the novel cascade cycloisomerization of arenyl 1,7-enynes via the formation of acetylene-cations and subsequent C(sp²)-H activation, affording fused polycyclic compounds in good to high yields under mild reaction conditions. We have also found that TfOH promoted the cascade cyclization of arylidyne having *o*-anisole substituent through the cleavage of C-O bond.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2010年度	1,300,000	390,000	1,690,000
2011年度	1,800,000	540,000	2,340,000
年度			
年度			
年度			
総計	3,100,000	930,000	4,030,000

研究分野：化学

科研費の分科・細目：有機化学

キーワード：反応有機化学

1. 研究開始当初の背景

近年、 σ 配位ルイス酸触媒 (BF_3 、 TiCl_4 など) によるヘテロ原子の活性化および π 配位ルイス酸触媒 (AuCl 、 PtCl_2 など) による炭素—炭素多重結合の活性化を利用する新規変換反応が有機合成分野で盛んである。一方、ブレンステッド酸触媒反応は、その簡便な取り扱い操作、酸の空気及び水中での安定性、「アトムエコノミー」および「グリーンケミストリー」の観点から、環境調和を指向した理想的な触媒反応であると言える。従って、ブレンステッド酸とヘテロ原子との水素結合による活性化を用いた有機触媒変換反応、例えば、Aldol 反応、Diels-Alder 反応、Mannich 反応など、特にその不斉触媒反応は、急速的な展開を遂げている (Terada, M. *Chem. Commun.* 2008, 35, 4097)。これに対して、ブレンステッド酸触媒による炭素—炭素多重結合の活性化を用いた変換反応の報告例は少なく、最近になっていくつのグループにより報告されている。例えば、強酸性である π 配位ブレンステッド酸触媒 (TfOH 、 Tf_2NH など) を用いた活性アルケンへのヒドロアルコキシ化及びヒドロアミノ化反応、または活性アルキンへの求核付加反応などが知られている (Yamamoto, Y.; Jin, T. et al. *Chem. Commun.* 2009, 5075; Akiyama, T. *Chem. Rev.* 2007, 107, 5744)。最近、我々は TfOH または Tf_2NH 有機触媒を用いると環状エンインの炭素—炭素二重結合を活性化することにより、アルキン—カチオン環化反応が進行し、様々なスピロ環化合物が効率的に得られることを見出した (式1、*Angew. Chem. Int. Ed.* 2009, 48, 5893.)。これらの結果は、ある種のブレンステッド酸有機触媒が反応基質のデザインにより、最近盛んに研究されている金触媒と同様な炭素—炭素多重結合への π 配位親和性を示していることを示唆している。近年、遷移金属触媒及びルイス酸触媒を用いた C-H 結合を C-C 結合への直接変換反応は大きく発展した分野であり、様々な優れた触媒反応が報告されている (遷移金属触媒の総説: Bergman, R. G. et al. *Chem. Rev.* 2009, 110, 624; Pérez, P. J. et al. *Chem. Rev.* 2008, 108, 3379; Kakiuchi, F. et al. *Synthesis* 2008, 19, 3013; ルイス酸触媒: Sames, K. M. et al. *J. Am. Chem. Soc.* 2005, 127, 12180.)。これに対して、本研究で提案した新しい概念、すなわち、ブレンステッド酸触媒を用いた不活性 C-H 結合活性化による変換反応は原理的に困難であり、その報告例は知られてない。従って、本研究ではブレン

ステッド酸の炭素—炭素多重結合への π 配位親和性とそのカウンタアニオンの反応性との組み合わせによる新しい骨格変換反応の開発に着目した (図1)。

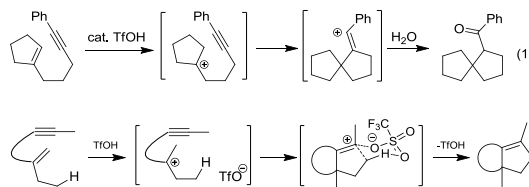


図1. Brønsted酸の π 配位親和性とC-H結合の活性化による変換反応の設計

2. 研究の目的

本研究は、ブレンステッド酸触媒による不活性 C(sp^3)-H 結合および C(sp^2)-H 結合を活性化するという新しい概念により、分子骨格を変換する新しい分野を開拓する研究を行うことを目的としている。具体的には、(a)ブレンステッド酸触媒による不活性 C(sp^3)-H 及び C(sp^2)-H 結合活性化を利用する新しい骨格変換反応の開発、(b)新規変換反応の基質の一般性と反応機構に関する探索、(c)新規ブレンステッド酸触媒反応を拡大することで、生理活性物質や有機電子材料の合成へ展開する。

3. 研究の方法

ブレンステッド酸触媒による C-H 結合活性化を用いた新規変換反応の開発において、反応基質のデザインとブレンステッド酸触媒種の検討により、効率的に研究を展開する。触媒種検討及び反応基質の C-H 結合活性化部位、連結部位、アルキン末端の置換基の検討を行う。また、実験結果に基づき、本反応のメカニズムに関する研究を行う。さらに、触媒反応を拡大することにより、得られた生成物を基本骨格として有用性物質の合成を行う。

4. 研究成果

①ブレンステッド酸触媒を用いた不活性 sp^3 炭素—水素結合活性化による連続的環化反応の開発。

最近我々は、分子内アルキン—カチオン環化反応の検討により、 TfOH や Tf_2NH などブレンステッド酸触媒を用いると反応系内で生成するエンインのアルケン部位が選択的に活性化することで、スピロ環が効率的に構築できることを報告した (式2)。研究課程において、エンインのアルキル側鎖の長さにより同様な条件で多環性カルボ環化合物が副生

成物で得られることが分かった(式3)。我々は、適当なアルキル側鎖を有するエンインを基質としてさらに反応条件を検討することにより、TfOH触媒を用いると種々の環状エンインが効率的に三環性生成物を与えることを見出した(式4)。興味深いことは、得られた生成物は不活性 C(sp³)-H 結合の切断により生成した。さらに、反応基質の一般性を検討したところ、種々の非環状エンイン基質も同様な反応条件で効率的に二環性生成物を与えることを明らかにした(式5)。本反応は、ソフトなブレンステッド酸触媒によってエンインのアルケン部位が選択的活性化され、アセチレン-カチオン反応が進行し、ベンジリデンカチオン中間体が形成する。その後、C(sp³)-H 結合活性化反応による環化反応が進行し多環性化合物が生成すると提唱している(図2)。本反応はブレンステッド酸触媒を用いた不活性 C(sp³)-H 結合を切断する初めての報告例である。

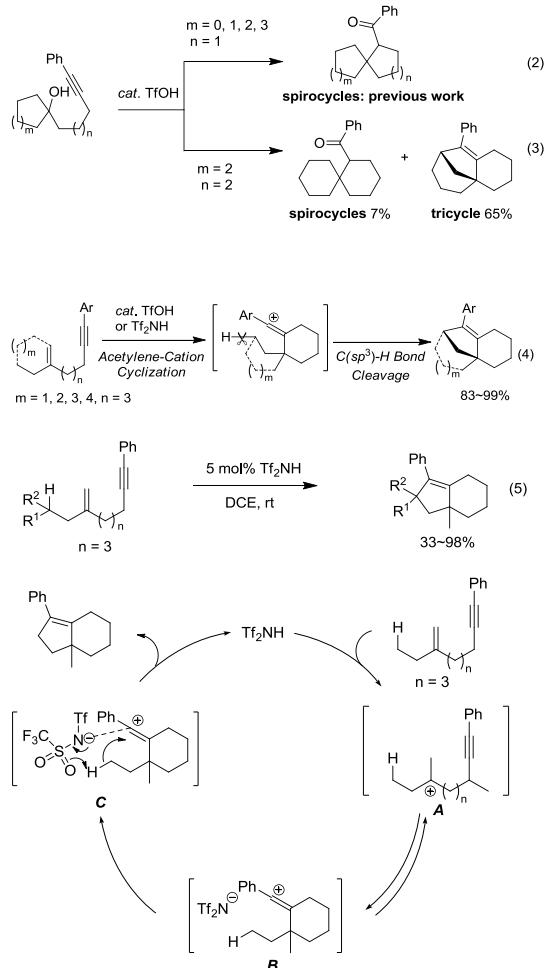
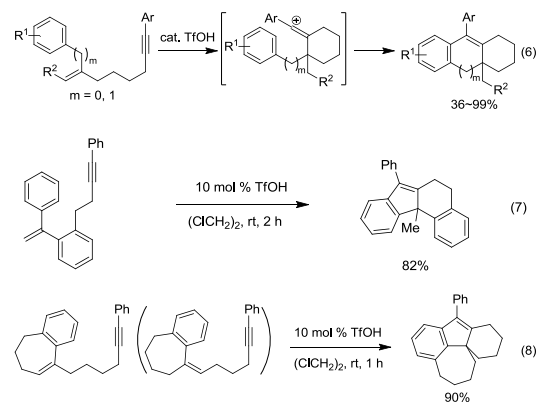


図2. 反応機構

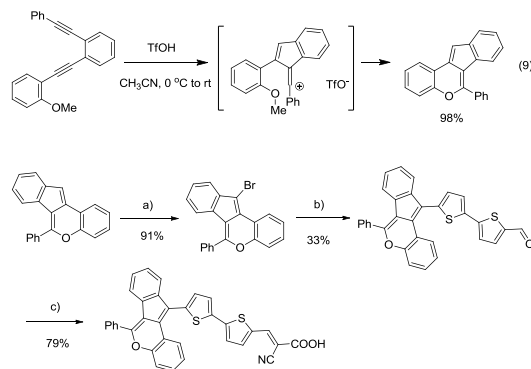
②ブレンステッド酸触媒を用いた sp²炭素-水素結合活性化による変換反応の開発。アルキル側鎖を有するアレニル 1,7-エンインを基質として種々のブレンステッド酸触媒と反応温度及び溶媒の検討を行い sp²炭素-水素結合の切断反応の検討を行った。その

結果、TfOH 酸触媒の存在下室温で、様々なアレニル 1,7-エンインのアセチレン-カチオン環化反応と C(sp²)-H 結合切断の効率的な連続的環化反応が進行し、有機合成中重要な骨格である新規多環性生成物が高収率で得られることを見出した(式6)。さらに、基質の一般性を拡大することにより種々の興味深い縮環状化合物が同様な条件で効率に得られることを明らかにした(式7、8)。



③ブレンステッド酸を用いた炭素-酸素切断反応による変換反応の開発。

アニソールのオルト位にアリールジンを有する化合物は TfOH などの強酸の存在下、ジンの分子内環化とメトキシ基の炭素-酸素結合の切断による連続的環化反応が効率的に進行することを見出した(式9)。様々な官能基を有する indeno[1,2-c]chromene 骨格が高収率で温和な反応条件で得られた。さらに、得られた生成物を有機色素増感型太陽電池の増感剤のドナー骨格として、二つのチオフェンをπ共役系として、cyanoacrylic acid をアクセプターとして D-π-A 型有機色素 F1 の合成に成功した(図3)。色素増感型太陽電池に用いたところ 5.2% の高い光電変換効率が得られた。



F1 光電変換効率: 5.2%

図3. 有機色素の合成及び色素増感型太陽電池への応用

a) NBS, FeCl₃, CH₂Cl₂; b) [2,2']Bithiophenyl-5-carbaldehyde, Pd(OAc)₂, PCy₃·HBF₄, Pivalic Acid, K₂CO₃, Toluene, 100 °C; c) NH₄OAc, CNCH₂COOH, AcOH, reflux.

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 Menggenbateer, Narsireddy M., Ferrara Giovanni, Nishina Naoko, Jin Tienan, Yamamoto Yoshinori, Gold-catalyzed regioselective intermolecular hydrothiolation of allenes, *Tetrahedron Lett.* 査読有り、51, 2010, 4627-4629.
- ② Yang Fan, Jin Tienan, Bao Ming, Yamamoto Yoshinori, Facile Synthesis of 3,4-Diododihydrothiophenes via Electrophilic Iodocyclization, *Tetrahedron Lett.* 査読有り、52, 2011, 936-938.
- ③ Jin Tienan, Uchiyama Junichi, Himuro Masafumi, Yamamoto Yoshinori, Triflic Acid-catalyzed Cascade Cyclization of Arenyl Enynes via Acetylene-cation Cyclization and Friedel-Crafts type Reaction, *Tetrahedron Lett.* 査読有り、52, 2011, 2069-2071.
- ④ Jin Tienan, Yan Mei, Menggenbateer, Minato Taketoshi, Bao Ming, Yamamoto Yoshinori, Nanoporous Copper Metal Catalyst in Click Chemistry: Nanoporosity-Dependent Activity without Supports and Bases. *Adv. Synth. Catal.* 査読有り、353, 2011, 3095-3100.
- ⑤ Yang Fan, Jin Tienan, Bao Ming, Yamamoto Yoshinori, Facile Synthesis of Diiodinated Dihydronaphthalenes and Naphthalenes via Iodine Mediated Electrophilic Cyclization. *Chem. Commun.* 査読有り、47, 2011, 4013-4015.
- ⑥ Yang Fan, Jin Tienan, Bao Ming, Yamamoto Yoshinori, Facile Synthesis of 3,4-Dihalofurans via Electrophilic Iodocyclization. *Chem. Commun.* 査読有り、47, 2011, 4541-4543.
- ⑦ Yang Fan, Jin Tienan, Bao Ming, Yamamoto Yoshinori, Facile Synthesis of Dihaloheterocycles via Electrophilic Iodocyclization. *Tetrahedron*, 査読有り、67, 2011, 10147-10155.
- ⑧ Lu Shirong, Jin Tienan, Bao Ming, Yamamoto Yoshinori, Cobalt-Catalyzed Hydroalkylation of [60]Fullerene with Active Alkyl Bromides: Selective Synthesis of Monoalkylated Fullerenes. *J. Am. Chem. Soc.* 査読有り、133, 2011, 12842-12848.

- ⑨ Jin Tienan, Himuro Masafumi, Yamamoto Yoshinori, Brønsted Acid-Catalyzed Cascade Cycloisomerization of Enynes via Acetylene Cations and sp^3 -Hybridized C-H Bond Activation, *J. Am. Chem. Soc.* 査読有り、132, 2010, 5590-5591.
- ⑩ Lu Shirong, Jin Tienan, Bao Ming, Yamamoto Yoshinori, Palladium-Catalyzed Three-Component [3+2] Cycloaddition of Propargyl Trifluoroacetates, Ethylidene Malononitriles, and Allyltributylstannane, *Org. Lett.* 査読有り、12, 2010, 864-866

[学会発表] (計 2 件)

- ① Tienan Jin, Masafumi Himuro, Yoshinori Yamamoto, 「Brønsted Acid-Catalyzed Cascade Cycloisomerization of Enynes via Acetylene Cations and sp^3 -Hybridized C-H Bond Activation」, 第三回有機触媒シンポジウム、2010年9月22日、仙台 (ポスター)。
- ② 金 鉄男、「金触媒、ブレンステット酸触媒及びヨウ素など 求電子剤を用いた分子変換反応」、平成 22 年度東北大学国際高等融合領域研究所特別セミナー、2010年6月25日、仙台 (招待講演)

[図書] (計 0 件)

[産業財産権]

○出願状況 (計 0 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：
国内外の別：

○取得状況 (計 0 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年月日：
国内外の別：

[その他]

ホームページ等

<http://www.wpi-aimr.tohoku.ac.jp/yamamoto/index.html>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

金 鉄男 (Jin Tienan)

東北大学・原子分子材料科学高等研究機
構・准教授

研究者番号：80431493