

## 科学研究費助成事業(学術研究助成基金助成金)研究成果報告書

平成 25 年 5 月 21 日現在

機関番号 : 14301

研究種目 : 挑戦的萌芽研究

研究期間 : 2011~2012

課題番号 : 23655035

研究課題名(和文) カチオン性ポルフィリン金属錯体を用いた新規触媒反応の開発

研究課題名(英文) Studies on Cationic Metalloporphyrin Catalyzed Reaction

研究代表者

倉橋拓也 (KURAHASHI TAKUYA)

京都大学大学院工学研究科・准教授

研究者番号 : 50432365

研究成果の概要(和文): 遷移金属触媒反応は、高選択的有機合成反応として実験室レベルでの精密合成だけでなく、医薬品中間体や有機機能性材料の工業的生産などにも応用例があり、現代の有機合成を支える必要不可欠な反応である。この様に極めて有用な合成反応ではあるが、より優れた触媒反応の開発が国内外で精力的に研究されている。そこで、カチオン性ポルフィリン鉄錯体が、優れた触媒作用・機能を潜在的に有している可能性に着目して新規触媒反応の開発を行った。

研究成果の概要(英文): The transition metal catalyzed reaction is a useful transformation to prepare complicated compounds in a single step. We developed unprecedented type of transition metal catalyzed reaction by means of cationic metalloporphyrin complexes.

交付決定額

(金額単位: 円)

	直接経費	間接経費	合計
交付決定額	3,000,000	900,000	3,900,000

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: ポルフィリン・遷移金属・触媒反応

## 1. 研究開始当初の背景

遷移金属触媒を用いた反応は、複数の結合が一挙にできる点、位置、立体の各選択性に関して高いレベルでの制御ができる点において極めて強力な合成手法である。様々な形式の触媒反応が次々に開発されており、従来法では合成が不可能であった化合物の精密合成にも応用されている。しかしながら、未だ解決が必要な課題もある。本研究では、従来の方法・触媒では達成不可能であった触媒反応が、カチオン性ポルフィリン金属錯体を触媒として利用すれば実現できること明らかにした。

## 2. 研究の目的

例えば、アルデヒドとジエンのヘテロ-ディールス・アルダー反応は極めて有用な複素環構築反応ではあるが、実用性を考えると未だ解決すべき課題を残している。従来はグリオキシム酸エステルのような反応性の高いアルデヒド、ダニシェフスキージエンのような反応性の高いジエンの使用が必須である。そこで、通常は合成困難なカチオン性鉄(III)錯体が、ポルフィリンを配位子として用いれば簡便に合成できることに着目し、これをルイス酸触媒として用いることで、基質適応範囲が広いヘテロ-ディールス・アルダー反応の開発ができると考えた。

### 3. 研究の方法

様々な生体内でポルフィリン金属錯体が、中心金属の原子価と電子状態に応じて機能を多様に変化させていることに着目し、これを遷移金属触媒反応に用いることを考えた。ポルフィリン鉄錯体はポルフィリン環の立体配座や軸配位子を調整することにより、様々なルイス酸性状態を作り出すことが可能である。特に配位力の弱い配位子 ( $\text{SbF}_6^-$ ,  $\text{BF}_4^-$ ,  $\text{PF}_6^-$  など) が配位したカチオン性ポルフィリン鉄(III)錯体はルイス酸性も強く、これを新規反応開発のための触媒として用いることを計画した。

### 4. 研究成果

遷移金属触媒を用いた環化付加反応は、複数の結合が一举にできる点、位置、立体の各選択性に関して高いレベルでの制御ができる点において極めて強力な合成手法である。一方、複素環化合物を立体・位置選択的に合成する遷移金属触媒を用いた環化付加反応の開発は、ライフサイエンスを支える観点からも非常に重要な研究であるといえる。そこで、ヘテロ-ディールス・アルダー反応の開発に取り組んだ。その結果、カチオン性ポルフィリン鉄(III)触媒を用いることにより、従来は達成が困難であったアルデヒドとジエンのヘテロ-ディールス・アルダー反応が穏和な条件下で進行して、ジヒドロピラン化合物が収率良く得られることを見つけた。既存の合成反応では、実用的な収率でジヒドロピラン化合物を得るためには、グリオキシル酸エステルやトリクロロアセトアルデヒドのような反応性の高いアルデヒド、そしてダニシェフスキージエンのような反応性の高いジエンの使用が必須であった。カチオン性ポルフィリン鉄(III)触媒を用いれば活性化されていないアルデヒドとジエンを反応させることができることを見いだした。

また、アルデヒドに換えてイミンやニトリルを用いることにより、医薬品や農薬等の生理活性物質に多く含まれるピペリジン環骨格がジエンとのヘテロ-ディールス・アルダー反応により簡便に構築できることを明らかにした。具体的には、カチオン性ポルフィリンコバルト(III)触媒を用いれば、これまでは反応に用いることができなかった不活性イミンと不活性ジエンのヘテロ-ディールス・アルダー反応が、穏和な条件にて進行してピペリジン環化合物が得られることを見出した。

ところで、環化異性化反応は炭素ユニットの喪失を伴わずに炭素環または複素環を構築できることから、原子効率の高い優れた反応である。主に金やロジウム、ルテニウムなどの後周期遷移金属触媒などを用いることにより、高い収率と高度な位置・立体制御が

達成されている。本研究では、前周期遷移金属元素であるマンガンの経済性、環境調和性、さらに特有の反応性に注目して、これを触媒とした環化異性化反応を開発することに成功した。カチオン性ポルフィリンマンガン(III)触媒を用いることにより、1,6-エンインの環化異性化反応が進行して、ピペリジン環化合物またはピロリジン環化合物が収率良く得られることを見つけた。この反応では、カチオン性マンガン触媒の対アニオンを変えることにより、優先して生成する環化体を選択できることを見いだした。ポルフィリン金属錯体の中心金属により、それぞれ特異的な触媒活性を示すことを明らかにした。

### 5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計6件)

[1] 藤原恭平、倉橋拓也、松原誠二郎  
“Cationic Iron(III) Porphyrin Catalyzed [4+2] Cycloaddition of Unactivated Aldehydes with Simple Dienes”  
*J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 5512–5514.  
DOI: 10.1021/ja300790x

[2] 若林亮太、倉橋拓也、松原誠二郎  
“Cobalt(III) Porphyrin Catalyzed Aza-Diels–Alder Reaction”  
*Org. Lett.* **2012**, *14*, 4794–4797.  
DOI: 10.1021/ol3020946

[3] 小澤卓也、倉橋拓也、松原誠二郎  
“Manganese Porphyrin Catalyzed Cycloisomerization of Enynes”  
*Org. Lett.* **2012**, *14*, 3008–3011.  
DOI: 10.1021/ol301416f

[4] 寺田拓真、倉橋拓也、松原誠二郎  
“Ruthenium Porphyrin Catalyzed Friedel–Crafts Type Reaction of Arenes with Imines”  
*Heterocycles* **2012**, *85*, 2415–2419.  
DOI: 10.3987/COM-12-12556

[5] 小澤卓也、倉橋拓也、松原誠二郎  
“Dehydrogenative Diels–Alder Reaction”  
*Org. Lett.* **2011**, *13*, 5390–5393.  
DOI: 10.1021/ol202283d

[6] 中井健一郎、倉橋拓也、松原誠二郎  
“Nickel-Catalyzed Cycloaddition of o-Arylcarboxybenzonitriles and Alkynes via Cleavage of Two Carbon–Carbon  $\sigma$  Bonds”  
*J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 11066–11068.  
DOI: 10.1021/ja203829j

[学会発表] (計 25 件)

[1]井波輔、倉橋拓也、松原誠二郎  
“Phosphine-Mediated Cycloaddition of Thiophthalic Anhydrides with Polyynes”  
日本化学会第 93 春季年会  
2013 年 3 月 22 日  
立命館大学びわこ・くさつキャンパス

[2]桑野徹、倉橋拓也、松原誠二郎  
“Iron-Porphinoid-Catalyzed Hetero Diels-Alder Reaction by Dienes and Aldehydes”  
日本化学会第 93 春季年会  
2013 年 3 月 22 日  
立命館大学びわこ・くさつキャンパス

[3]寺西覚、倉橋拓也、松原誠二郎  
“Iron-Porphyrin-Catalyzed [3+2] Cycloaddition Reaction by Aziridines and Carbonyl Compounds”  
日本化学会第 93 春季年会  
2013 年 3 月 22 日  
立命館大学びわこ・くさつキャンパス

[4]寺田拓真、倉橋拓也、松原誠二郎  
“Diels-Alder Reaction Catalyzed by Cationic Ruthenium Porphyrin Complex”  
日本化学会第 93 春季年会  
2013 年 3 月 22 日  
立命館大学びわこ・くさつキャンパス

[5]西林亮、倉橋拓也、松原誠二郎  
“Palladium Porphyrin Catalyzed Hydrogenation”  
日本化学会第 93 春季年会  
2013 年 3 月 22 日  
立命館大学びわこ・くさつキャンパス

[6]中井健一郎、倉橋拓也、松原誠二郎  
“Nickel-Catalyzed Cycloaddition via Elimination of Carbon Monoxide and Carbon Dioxide”  
日本化学会第 93 春季年会  
2013 年 3 月 22 日  
立命館大学びわこ・くさつキャンパス

[7]長谷川誠、倉橋拓也、松原誠二郎  
“Platinum Porphyrin Catalyzed Cycloisomerization of Enynes”  
日本化学会第 93 春季年会  
2013 年 3 月 22 日  
立命館大学びわこ・くさつキャンパス

[8]倉橋拓也、松原誠二郎  
“Nickel-Catalyzed Cycloaddition via Elimination of Small Molecule”  
ICCCS-3  
2012 年 11 月 1 日  
中華人民共和国杭州大学

[9]寺田拓真、倉橋拓也、松原誠二郎  
“Synthesis of Ruthenium Porphyrin Complexes and their Application in Organic Synthesis”  
第 23 回基礎有機化学討論会  
2012 年 9 月 19 日  
京都テルサ

[10]寺西覚、倉橋拓也、松原誠二郎  
“Synthesis of Iron Porphyrin Complexes and their Application in Organic Synthesis”  
第 23 回基礎有機化学討論会  
2012 年 9 月 19 日  
京都テルサ

[11]倉橋拓也、藤原恭平、松原誠二郎  
“Cationic Metalloporphyrin-Catalyzed [4+2] Cycloaddition”  
第 59 回有機金属化学討論会  
2012 年 9 月 14 日  
大阪大学吹田キャンパス

[12]中井健一郎、倉橋拓也、松原誠二郎  
“Nickel-catalyzed Cycloaddition via Elimination of Nitrile”  
第 59 回有機金属化学討論会  
2012 年 9 月 14 日  
大阪大学吹田キャンパス

[13]井波輔、倉橋拓也、松原誠二郎  
“Nickel-catalyzed Decarbonylative Cycloaddition with Thioisatins: Acceleration of Decarbonylation by Sulfur Coordination”  
第 59 回有機金属化学討論会  
2012 年 9 月 14 日  
大阪大学吹田キャンパス

[14]井波輔、倉橋拓也、松原誠二郎  
“Nickel-Catalyzed Decarbonylative Cycloaddition of Thioisatins to Alkynes”  
日本化学会第 92 春季年会  
2012 年 3 月 25 日  
慶應義塾大学日吉キャンパス

[15]吉田有次、倉橋拓也、松原誠二郎  
“Nickel-Catalyzed Coupling Reaction of Aldehydes and Alkynes”  
日本化学会第 92 春季年会

2012年3月25日

慶應義塾大学日吉キャンパス

[16]寺西覚、倉橋拓也、松原誠二郎  
“Iron-Porphyrin-Catalyzed Friedel-Crafts  
Reaction with Dehydration by Alcohols and  
Arenes”

日本化学会第92春季年会

2012年3月25日

慶應義塾大学日吉キャンパス

[17]寺田拓真、倉橋拓也、松原誠二郎  
“Synthesis of Ruthenium Porphyrin  
Complexes and their Application”

日本化学会第92春季年会

2012年3月25日

慶應義塾大学日吉キャンパス

[18]芝隆宏、倉橋拓也、松原誠二郎  
“Nickel-catalyzed Decarbonylative  
Cycloaddition of Phthalimides with  
Alkynes via *gem*-Carboamination”

日本化学会第92春季年会

2012年3月25日

慶應義塾大学日吉キャンパス

[19]竹内真、倉橋拓也、松原誠二郎  
“Nickel-catalyzed Decarbonylative  
Polymerizations of Alkynyl Phthalimide  
and Phthalic Anhydride”

日本化学会第92春季年会

2012年3月25日

慶應義塾大学日吉キャンパス

[20]中井健一郎、倉橋拓也、松原誠二郎  
“Nickel-Catalyzed Cycloaddition via  
Elimination of Nitrile”

日本化学会第92春季年会

2012年3月25日

慶應義塾大学日吉キャンパス

[21]頓部李歩子、倉橋拓也、松原誠二郎  
“Nickel-Catalyzed [3+2] Cycloaddition of  
Vinylcyclopropanes and Allenes”

日本化学会第92春季年会

2012年3月25日

慶應義塾大学日吉キャンパス

[22]倉橋拓也  
“Creation of Reactive Intermediates from  
Low-valent Nickel Complexes and  
Carbonyl Compounds: Their Application  
for Catalytic Organic Synthesis”

日本化学会第92春季年会

2012年3月25日

慶應義塾大学日吉キャンパス

[23]堀江宏彰、倉橋拓也、松原誠二郎  
“Nickel-Catalyzed Cycloaddition of  
 $\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -Unsaturated Ketones with Alkynes”

第58回有機金属化学討論会

2011年9月7日

名古屋大学東山キャンパス

[24]井波輔、倉橋拓也、松原誠二郎  
“Nickel-Catalyzed Cycloaddition of  
Thiophthalic Anhydrides with  
Methylenecyclopropanes to Form  
Thiophthalides; New Use for  
Methylenecyclopropane as C1 Synthetic  
Units”

第58回有機金属化学討論会

2011年9月7日

名古屋大学東山キャンパス

[25]中井健一郎、倉橋拓也、松原誠二郎  
“Nickel-Catalyzed Cycloaddition via  
Cleavage of Two Carbon-Carbon s Bonds”

第58回有機金属化学討論会

2011年9月7日

名古屋大学東山キャンパス

〔図書〕(計1件)

[1]倉橋拓也、松原誠二郎  
“[4+2] Cycloaddition via Metallacycles”  
Transition-Metal-Mediated Aromatic Ring  
Construction, Wiley, 2012. in press.

〔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

6. 研究組織

(1)研究代表者

倉橋拓也 (KURAHASHI TAKUYA)

京都大学・工学研究科・准教授

研究者番号：50432365