

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20日現在

機関番号：32660

研究種目：若手研究（B）

研究期間：2011～2012

課題番号：23750115

研究課題名（和文）金属移動を経由する連続的環状骨格構築法の開発

研究課題名（英文）Successive construction of cyclic skeletons via migration of transition metals

研究代表者

松田 学則（MATSUDA TAKANORI）

東京理科大学・理学部・講師

研究者番号：80359778

研究成果の概要（和文）：

1, n-金属移動は、分子内の炭素-水素結合の活性化を伴うプロセスであり、これを用いることで複雑な炭素骨格を効率的に構築することができる。本研究では、1, 4-ロジウム移動を伴う遷移金属触媒反応の開発を目的として研究を行い、3種類の環状骨格構築反応の開発に成功した。具体的には、アリールホウ素化合物を用いるロジウム触媒アリール化によるインダン、およびスピロビインダン生成反応を開発した。

研究成果の概要（英文）：

1,4-Migration of transition metals is a useful synthetic tool for intramolecular activation of neighboring C-H bonds and has been exploited in the construction of complex organic frameworks. In this study, research on transition-metal-catalyzed reactions involving 1,4-rhodium migration was conducted, and three reactions giving cyclic skeletons were developed. In particular, indanes and spirobiindanes were synthesized by rhodium-catalyzed arylation using arylboron compounds.

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	3,600,000	1,080,000	4,680,000

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：選択的合成・反応、錯体・有機金属触媒、遷移金属触媒反応、炭素-水素結合切断、炭素-炭素結合切断、1,4-ロジウム移動、環状骨格構築、連続的結合生成

1. 研究開始当初の背景

1, 4-金属移動は、遷移金属触媒反応において β -アリールエチル金属種、 β -アリールビニル金属種にみられる分子内炭素-水素結合の活性化を伴うプロセスであり、これによりアリール金属種を与える。アリール金属種は、クロスカップリング、付加反応など様々な利用が可能な極めて有用な化学種であるため、1, 4-金属移動によるアリール金属種の生成を遷移金属触媒反応に組み込むことができれば、複数回の結合生成を含む反応（タンデム反応）が実現できる。これまでに、1, 4-パ

ラジウム移動、1, 4-ロジウム移動を経由する反応がいくつか報告されていたが、この合成化学的に魅力的なプロセスが十分には活用されていないと考えた。とくに、1, 4-ロジウム移動を含む反応を適切にデザインすれば、従来法では困難な炭素骨格の構築が実現できるのではないかと考えた。

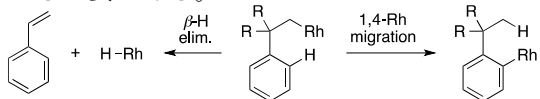
2. 研究の目的

1, 4-金属移動を含む遷移金属触媒反応の開発を行うにあたり、ロジウム触媒を用いるアリールホウ素化合物の付加反応を重点的

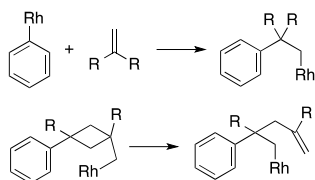
に検討することにした。とりわけ、1,4-ロジウム移動を経由し、複数回の結合生成を伴う環状骨格の構築反応の開発を目的として研究を行った。

3. 研究の方法

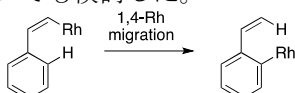
β 位に水素を有する β -アリールエチルロジウム(I)種は、たいていの場合 β 水素脱離によりヒドドリロジウム(I)種とアルケンを与えてしまうため、目的とする1,4-ロジウム移動を起こさせるためには、 β, β -二置換の β -アリールエチルロジウム(I)種を発生させる必要がある。



このような β, β -二置換 β -アリールエチルロジウム(I)種は、アリールロジウム(I)種のアルケンへの付加、あるいはシクロブチルメチルロジウム(I)種の β 炭素脱離による開環によって生成させることができるので、これらのプロセスを含む反応を設計した。



また、アリールロジウム(I)種のアルケンへの付加によって生成する β -アリールビニルロジウム(I)種の1,4-ロジウム移動を含む反応についても検討した。

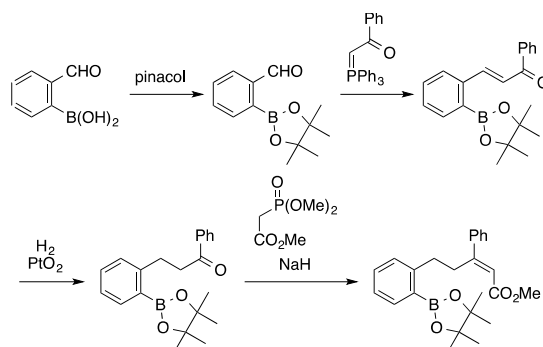


上記の1,4-ロジウム移動を経由する反応の他にも、ロジウム(I)触媒 *trans*-ビスシリル化を用いるシロール骨格形成反応、ロジウム(I)触媒によるシクロブタノールとアルケンを用いる多置換ベンゼン合成法の開発などを行った。

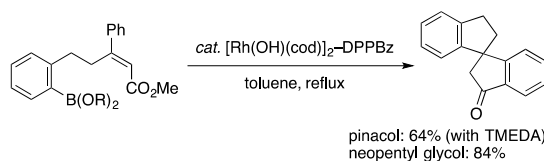
4. 研究成果

(1)アリールロジウム(I)種のアルケンへの分子内付加を起点とする反応を開発した。

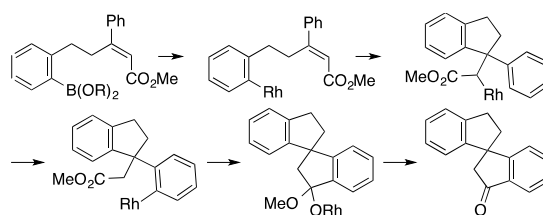
①原料合成:市販の2-ホルミルフェニルボロン酸をピナコールと反応させボロン酸ピナコールエステルにした後、(ベンゾイルメチレン)ホスホランとの Wittig 反応によって α, β -不飽和エステルへと変換した。炭素-炭素二重結合部位を PtO_2 触媒存在下水素化し、最後に、Horner-Wadsworth-Emmons 反応によってオルト位に α, β -不飽和エステル部位を有するフェニルボロン酸ピナコールエステルを得た。同様に、ネオペンチルグリコールエステル誘導体も合成することができた。



②反応:オルト位に α, β -不飽和エステル部位を有するフェニルボロン酸ピナコールエステルを、5 mol%の $[\text{Rh}(\text{OH})(\text{cod})]_2$ 、10 mol%の1,2-ビス(ジフェニルホスフィノ)ベンゼン(DPPBz)から調製した触媒および2当量のテトラメチルエチレンジアミン(TMEDA)存在下、トルエン中 110°C で反応させたところ、1,1'-スピロビ[インダン]-3-オンが64%収率で得られた。反応効率向上のため、ネオペンチルグリコールエステルを用いた検討を行ったところ、触媒量を半分にし、塩基を加えない条件で、生成物が84%収率で得られることがわかった。



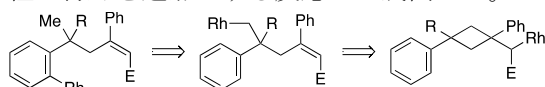
この反応は、トランスメタリ化によるアリールロジウム(I)種の生成、 α, β -不飽和エステル部位への分子内付加、生じたアルキルロジウム(I)種の1,4-ロジウム移動によるアリールロジウム(I)種の生成、エステルカルボニル結合への付加、 β 炭素脱離を経由して進行している。



2つのベンゼン環にメチル基、メトキシ基などの置換基を導入した基質を用いても、同様に付加-環化反応が進行し、スピロビインダノンが得られた。この反応に関しては、現在も基質適用範囲の検討を行っている。また、反応の不斉化も検討する価値があると考えている。

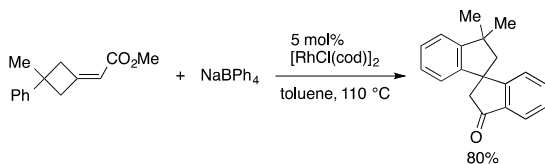
(2)上記の反応の中間体である α, β -不飽和エステル部位を有するアリールロジウム(I)種は、シクロブチルメチルロジウム(I)種の β 炭素脱離による4員環の開環、続く1,4-

ロジウム移動によっても生成すると考えられる。そこで、(3,3-二置換シクロブチリデン)酢酸エステルへのアリールロジウム(I)種の付加を起点とする反応へと展開した。



①原料合成：3-メチル-3-フェニルシクロブタンオンを Horner-Wadsworth-Emmons 反応によってシクロブチリデン酢酸メチルへと変換した。

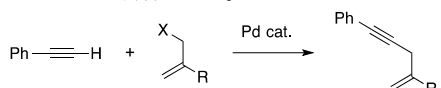
②反応：(3-メチル-3-フェニルシクロブチリデン)酢酸メチルと 1 当量のテトラフェニルホウ酸ナトリウムを 5 mol% の $[\text{RhCl}(\text{cod})]_2$ 存在下、トルエン中 110°C で 2 時間反応させたところ、スピロインダノンが 80% 収率で得られた。本反応は、1 つの触媒サイクル内に 2 回の 1,4-ロジウム移動を起こさせた初めての例である。3 当量のテトラフェニルホウ酸ナトリウムを用いた場合は、生成物のケトンカルボニル基がアリール化されたアルコールが 57% 収率で得られた。



本反応においては、種々のテトラアリールホウ酸ナトリウムを用いることができた。また、また、(3-メチル-3-フェニルシクロブチリデン)酢酸メチル以外のシクロブチリデン酢酸メチルも本反応に適用可能であったが、対応するケトン、ニトリルを用いた場合は、効率的に反応が進行しなかった。

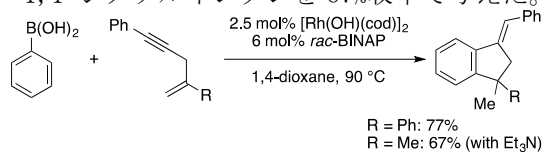
(3) ロジウム(I)触媒によるアリールボロン酸の 1,4-エンインに対する付加反応を行った。

①原料合成： α -ブロモスチレンを NBS で臭素化し 3-ブロモ-2-フェニルプロペン合成し、これをフェニルアセチレンとパラジウム触媒存在下、カップリングさせアルキン末端に 2 位と 5 位にフェニル基を有する 1,4-ペンテンインを得た。2 位にメチル基、5 位にフェニル基を有する 1,4-ペンテンインは、塩化メタリルから合成した。

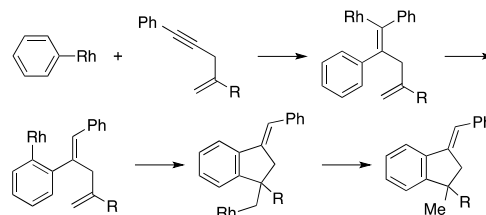


②反応：ジフェニルペンテンインと 3 当量のフェニルボロン酸を、2.5 mol% の $[\text{Rh}(\text{OH})(\text{cod})]_2$ と 6 mol% の *rac*-BINAP から調製した触媒存在下、1,4-ジオキサン中 90°C で反応させたところ、3-ベンジリデン-1-メチル-1-フェニルインダノンが 77% 収率で得られた。メチルフェニルペンテンインの反応は、

1.5 当量のトリエチルアミンを添加することで効率的に反応が進行し、3-ベンジリデン-1,1-ジメチルインダンを 67% 収率で与えた。

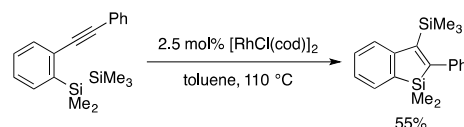


この反応は、トランスメタリル化により生成したアリールロジウム(I)種のアルキン部位への位置選択的な付加、生じた β -アリールビニルロジウム(I)種の 1,4-ロジウム移動によるアリールロジウム(I)種の生成、アルケン部位への分子内付加、プロトン化を経て進行している。

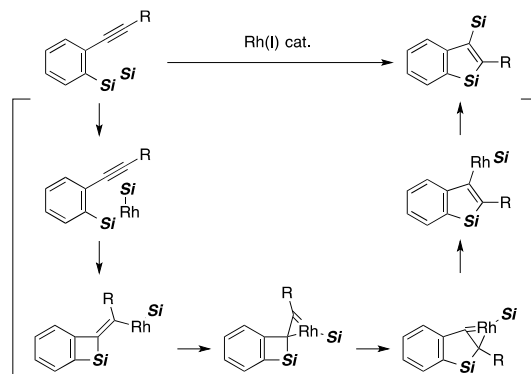


様々なアリールボロン酸と 1,4-エンインから、多種多様なベンジリデンインダノ化合物を得ることができた。現在は、反応の不斉化を検討している。

(4) 既に、ロジウム(I)触媒によるジシランとアルキンを用いる分子間シロー生成反応を開発しており、その延長として分子内反応を行ったところ、シラインデン誘導体が生成することを見出した。これは、*trans* 選択的なアルキンのビスシリル化反応の初めての例である。

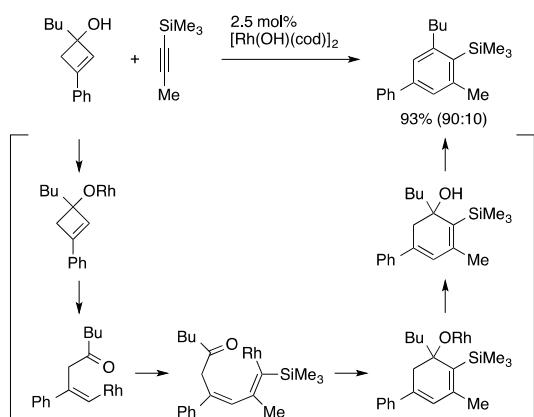


交差実験により、この *trans*-ビスシリル化反応は分子内機構で進行していることが示唆された。 η^2 -ビニルロジウム(1-ローダシクロプロペン)中間体を經由する反応機構を提唱した。



(5) *tert*-シクロブテノールと内部アルキン

を出発原料とする 1,2,3,5-四置換ベンゼンの合成法を開発した。ロジウム(I)シクロブテノラートの β 炭素脱離による開環は、選択的な $C(sp^2)-C(sp^3)$ 結合切断を伴い、アルケニルロジウム(I)種を与える。続いて、アルキンへの分子間付加、ケトンのカルボニル結合への分子内付加によってロジウム(I)シクロヘキサジエノラートを与える。最後、プロトン化によって生じたシクロヘキサジエノールが反応系中あるいはシリカ上で脱水し 1,2,3,5-四置換ベンゼンを与える。



非対称アルキンを用いた場合は、反応は位置選択的に進行した。したがって、本手法により 4 つの異なる置換基を有する 1,2,3,5-四置換ベンゼンを選択的に合成することができる。今後、類似反応の検討、ナノグラフエンシート合成への応用を計画している。

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 3 件)

(1) Takanori Matsuda, Yuya Suda, and Akira Takahashi, Double 1,4-rhodium migration cascade in rhodium-catalysed arylation of (3-arylcyclobutylidene)acetates, *Chemical Communications*, 査読有, 48 巻, 2012 年, 2988-2990. DOI: 10.1039/c2cc18098g

(2) Takanori Matsuda and Yoichiro Ichioka, Rhodium-catalysed intramolecular *trans*-bis-silylation of alkynes to synthesise 3-silyl-1-benzosiloles, *Organic & Biomolecular Chemistry*, 査読有, 10 巻, 2012 年, 3175-3177. DOI: 10.1039/c2ob25242b

(3) Takanori Matsuda and Norio Miura, Synthesis of tetrasubstituted benzenes via rhodium(I)-catalysed ring-opening benzannulation of cyclobutenols with

alkynes, *Organic & Biomolecular Chemistry*, 査読有, 11 巻, 2013 年, 3424-3427. DOI: 10.1039/c3ob40436f

[学会発表] (計 6 件)

(1) 市岡揚一郎、ロジウム触媒によるアルキンの分子内 *trans*-ビスシリル化反応、第 58 回有機金属化学討論会、2011 年 9 月 8 日、名古屋大学東山キャンパス

(2) 須田裕也、2 回の 1,4-ロジウム移動を経由する 1,1'-スピロビ[インダン]-3-オンの合成、第 58 回有機金属化学討論会、2011 年 9 月 8 日、名古屋大学東山キャンパス

(3) Yuya Suda, Synthesis of 1,1'-Spirobi[indan]-3-ones via Two Successive 1,4-Rhodium Migration Processes, 9th Symposium on Chemical Approaches to Chirality, 2011 年 12 月 14 日、東京理科大学神楽坂キャンパス

(4) Yoichiro Ichioka, Synthesis of 3-Silyl-1-benzosiloles by Rhodium-Catalysed Intramolecular *trans*-Bis-Silylation of Alkynes, 10th Symposium on Chemical Approaches to Chirality, 2012 年 2 月 24 日、東京理科大学神楽坂キャンパス

(5) 安岡哲、 α, β -不飽和エステル部位を有するアリールボロン酸エステルへのロジウム触媒分子内付加/スピロ環化反応、日本化学会第 93 春季年会、2013 年 3 月 23 日、立命館大学びわこ・くさつキャンパス

(6) 綿貫勝一、1,4-ロジウム移動を経由する 1,4-エンインのアリール化/環化反応、日本化学会第 93 春季年会、2013 年 3 月 23 日、立命館大学びわこ・くさつキャンパス

6. 研究組織

(1) 研究代表者

松田 学則 (MATSUDA TAKANORI)

東京理科大学・理学部・講師

研究者番号: 80359778