

令和 2 年 4 月 17 日現在

機関番号：34509

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K08209

研究課題名(和文)電子求引性基を持つ新規Z型配位子含有金属錯体の合成とその触媒反応への応用

研究課題名(英文) Synthesis of Z-type ligand-containing metal complex with electron-withdrawing group and its catalytic reaction

研究代表者

稲垣 冬彦 (Inagaki, Fuyuhiko)

神戸学院大学・薬学部・教授

研究者番号：80506816

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：電子受容性のZ型配位子の隣接金属へ及ぼす反応への影響は未だ未開拓である。今回、新たな反応性創出を目的に、電子求引性基を持つ新規Z型配位子含有金属錯体を合成し、触媒反応に適用したところ、連続的7-exo型環化反応、カルボキシル化、分子内[4+2]型環化付加、7-endo-trig型環化反応等が進行することを見出した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

今回、未だ解明の進んでいないZ型配位子の機能性を調査した。その結果、配位子が隣接金属の電子を受容することによるLewis酸性の向上に伴う、有機触媒反応の反応性向上が見られることを明らかにした。また、その電子受容性に伴う金属の型式酸化数の変化に着目した新規反応性を創出するに至った。これら一連の結果は、これまであまり使用されてこなかったZ型配位子が従来にはない反応性を提供することを強く示唆したものであり、高い学術的意義を有していると確信している。

研究成果の概要(英文)：The effect of electron-accepting Z-type ligands on the reaction of adjacent metals is still unexplored. In this study, a new Z-type ligand-containing metal complex having an electron-withdrawing group was synthesized for the purpose of creating new reactivity and applied to a catalytic reaction. In conclusion, successive 7-exo cyclization, carboxylation, intramolecular [4 + 2] type cycloaddition, and 7-endo-trig type cycloaddition proceeded.

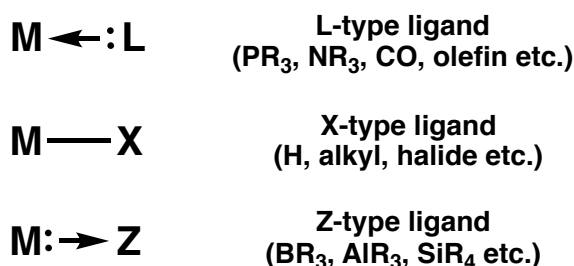
研究分野：有機化学

キーワード：Z型配位子 金触媒 環化反応

1. 研究開始当初の背景

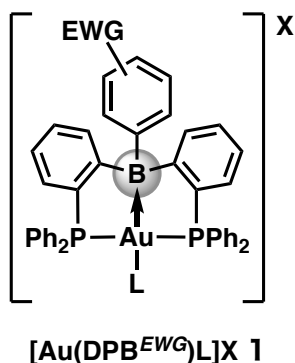
遷移金属触媒反応は、従来のブレンステッド酸や典型金属による酸反応とは一線を画した反応形式を示す。これは、後者がヘテロ元素の孤立電子対と反応しやすいこと (σ 酸性) に比し、前者の遷移金属系のルイス酸では、多重結合成分の π 電子と反応しやすいこと (π 酸性) に起因する。申請者らはこれまでに、上記性質を利用した遷移金属触媒反応において、基質を巧みに設計することにより、通常不活性とされていた官能基の活性化を伴う種々の環化反応([2+2+1], [5+2], [6+2]型環化付加, 環化異性化反応等)を開発してきた[*Nature. Chem.*, 2014, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2013x2, *J. Am. Chem. Soc.*, 2012 etc.]。このように一連の反応を開発するには至ったものの、これらの場合にはいずれも適切な基質の設計が必須となり、その設計に多段階合成が必要となる場合もあるという問題点を内包していた。

遷移金属触媒反応の配位子は、金属中心の反応形式を決定する重要な因子であり、その分類を見ると電子供与性の L 型 (リン, 窒素, 酸素原子, カルボニル, オレフィン等) 及び X 型 (アルキル, アリル, ハロゲン等) に二分される。一方、電子受容性の配位子である Z 型 (ホウ素, アルミニウム等) を有する金属錯体も近年徐々に報告されつつあるものの、その特性を活かした触媒反応については全く知られていなかった。Z 型配位子の電子受容性は、中心金属の電子密度を低下させる効果に役立つと考えられる。申請者はこれにより、従来にない反応性を示す金属触媒の開発が可能なのではないかと考えた。



2. 研究の目的

Z 型配位子の電子受容性の調整とその錯体を利用した新たな反応性の創出を目的に検討を行うこととした。



3. 研究の方法

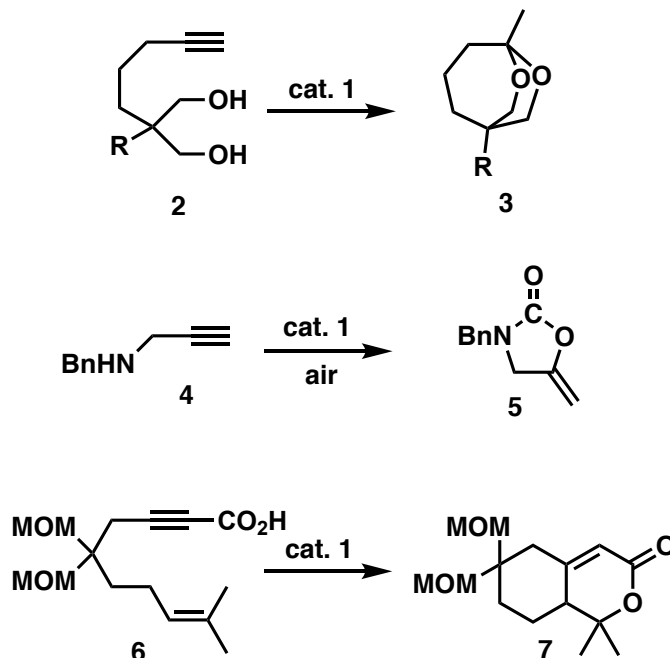
Z 型配位子の触媒反応に及ぼす影響については報告例が少ないことから殆ど知られていない。特に、Z 型配位子の電子受容性を高めていった場合に、隣接中心金属の活性がどのように変化するかについては、従来の L 型, X 型配位子では決して予期することのできない未開の分野であり、新たな反応性の創出が大いに期待される。そこで、各種電子求引性基を有するフェニル基をホウ素原子上に導入した種々の新規 Z 型配位子含有金錯体 $[Au(DPB^{EWG})]Cl$ の合成を試みる。錯体は、以前の $[Au(DPB)]Cl$ の方法を参考に、 $ArBCl_2$ から 2 工程で合成する予定である。導入する電子求引性基の種類については Hammett 則 (σ) に従い、電子求引性の小さいものから大きいものまでバランス良く合成する。その後、合成した各種錯体およびそのカチオン性錯体 (銀塩処理により作成) を触媒として各種有機反応に用い、Z 型配位子を有さない触媒との比較検討も行いながら新規反応性を探索する。

4. 研究成果

まず、上記方法により複数の電子求引性基を有する新規 Z 型配位子含有金錯体 **1** の合成に成功した。次に、**1** を触媒として種々の有機反応に適用したところ、下記反応性を明らかにすることができた。

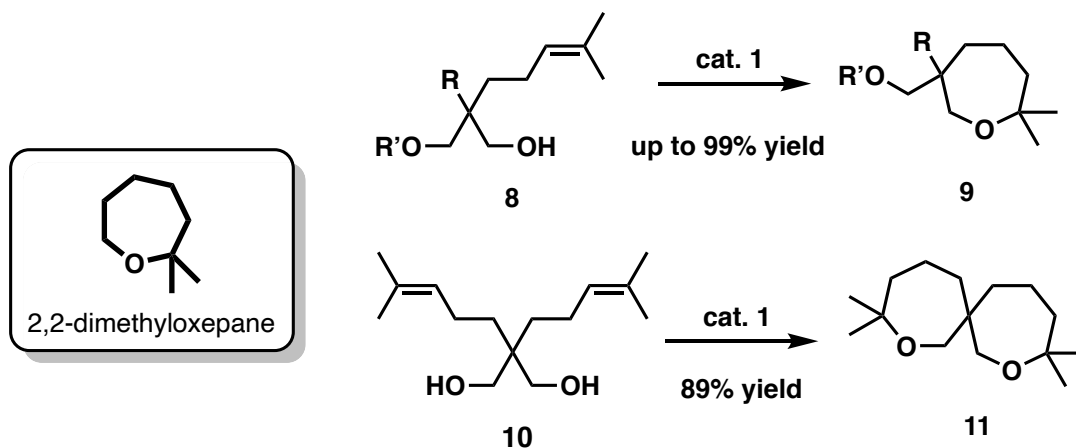
(1-1) 1 価の Z 型金触媒を用いた環化反応 1

触媒反応を検討したところ、連続的 7-exo 型環化反応 (**2**→**3**) やカルボキシル化 (**4**→**5**)、分子内 [4+2] 型環化付加 (**6**→**7**) において、対応する生成物を効率的に合成できることを見出した。



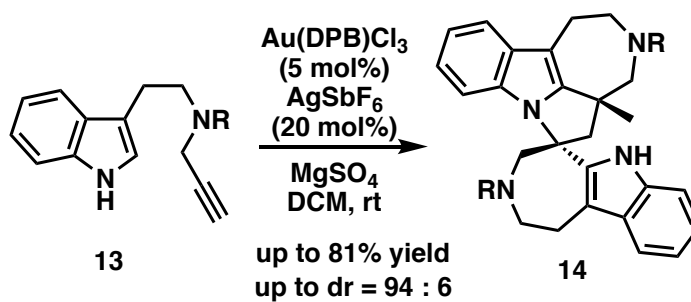
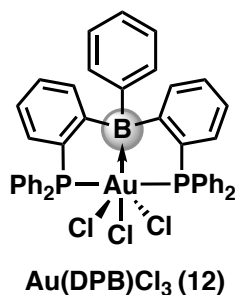
(1-2) 1 価の Z 型金触媒を用いた環化反応 2

2,2-ジメチルオキセパン骨格は天然化合物である Sodevanone S 等に含まれる重要母骨格の一つである。エン-オール体 **8** に Z 型金触媒 **1** を処理したところ、7-endo-trig 型環化反応が進行し、対応する 2,2-ジメチルオキセパン誘導体 **9** が効率よく得られることを見出した。なお、ジエン-ジオール体 **10** を用いた際にはスピロ型の二環性化合物 **11** が生成した。



(2) 3 価の Z 型金触媒を用いた新規環化反応

Z 型配位子は中心金属の電子を受容するため、金属の d 電子数や形式酸化数に影響を及ぼす可能性がある。そこで、より強いルイス酸性の獲得を目的に一般的な 3 価の金に Z 型配位子を導入した $\text{Au}(\text{DPB})\text{Cl}_3$ (**12**) を合成し、そのカチオン性触媒 $[\text{Au}(\text{DPB})](\text{SbF}_6)_3$ をイン-インドール体 **13** と処理したところ、ダイマー型環化体 **14** が高収率かつ高ジアステレオ選択的に得られることを見出した。



5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計12件（うち査読付論文 11件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Arakawa, N.; Nagao, K.; Murakami, R.; Sumida, Y.; Arakawa, H.; Inagaki, F.; Ohmiya, H.	4. 巻 just accepted
2. 論文標題 Aliphatic Oxaboroles Enabling Remarkable Recognition of Diols	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Bull. Chem. Soc. Jpn.	6. 最初と最後の頁 just accepted
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1246/bcsj.20200007	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Maeda, K.; Murakami, R.; Inagaki, F.	4. 巻 in press
2. 論文標題 Coinage Metal Catalyzed 7-Endo-Trig Cyclization of Ene-Dios: Construction of 2,2-Dimethyloxepane Frameworks	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Tetrahedron Lett.	6. 最初と最後の頁 in press
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.tetlet.2019.151038	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Murakami Ryo, Inagaki Fuyuhiko	4. 巻 60
2. 論文標題 Recent topics of gold catalyst featuring Z-type ligands	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Tetrahedron Letters	6. 最初と最後の頁 151231 ~ 151231
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.tetlet.2019.151231	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Murakami, R.; Inagaki, F.	4. 巻 in press
2. 論文標題 Meta-xylylenediamine (MXDA)	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Encyclopedia of Reagents for Organic Synthesis	6. 最初と最後の頁 in press
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 稲垣冬彦	4. 巻 1/2月号
2. 論文標題 大気中低濃度CO2活用を志向した回収・合成技術	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 環境浄化技術	6. 最初と最後の頁 1/2月号
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Matsumoto Chiaki, Yamada Masayuki, Dong Xun, Mukai Chisato, Inagaki Fuyuhiko	4. 巻 47
2. 論文標題 The Gold-catalyzed Formal Hydration, Decarboxylation, and [4+2] Cycloaddition of Alkyne Derivatives Featuring L2/Z-type Diphosphinoborane Ligands	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Chemistry Letters	6. 最初と最後の頁 1321 ~ 1323
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1246/cl.180610	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Inagaki Fuyuhiko, Maeda Kakeru, Nakazawa Kenta, Mukai Chisato	4. 巻 2018
2. 論文標題 Construction of the Oxazolidinone Framework from Propargylamine and CO2 in Air at Ambient Temperature: Catalytic Effect of a Gold Complex Featuring an L2/Z-Type Ligand	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 European Journal of Organic Chemistry	6. 最初と最後の頁 2972 ~ 2976
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ejoc.201800228	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Inagaki Fuyuhiko, Momose Miyuki, Maruyama Naoya, Matsuura Kenkyo, Matsunaga Tsukasa, Mukai Chisato	4. 巻 16
2. 論文標題 Activation of disulfide bond cleavage triggered by hydrophobization and lipophilization of functionalized dihydroasparagusic acid	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Organic & Biomolecular Chemistry	6. 最初と最後の頁 4320 ~ 4324
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/c8ob01055b	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Inagaki Fuyuhiko, Hira Shisen, Mukai Chisato	4. 巻 28
2. 論文標題 Silver(I)-Catalyzed Deprenylation of Allylsulfonamide Derivatives	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Synlett	6. 最初と最後の頁 2143 ~ 2146
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1055/s-0036-1589066	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Inagaki, F.; Matsumoto, M.; Hira, S.; Mukai, C.	4. 巻 65
2. 論文標題 Substrate Specific Silver(I)-Catalyzed Cycloisomerization of Diene Involving Alkyl Rearrangements: Syntheses of 1,2,5,6-Tetrahydrocumenic Acid, p-Menth-3-en-7-ol, and p-Menth-3-en-7-al	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Chem. Pharm. Bull.	6. 最初と最後の頁 822-825
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1248/cpb.c17-00433	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Inagaki, F.; Nakazawa, K.; Maeda, K.; Koseki, T.; Mukai, C.	4. 巻 36
2. 論文標題 Substituent Effects in the Cyclization of Yne-Diols Catalyzed by Gold Complexes Featuring L2/Z-Type Diphosphinoborane Ligands	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Organometallics	6. 最初と最後の頁 3005-3008
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.organomet.7b00369	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Wender, P. A.; Ebner, C.; Fennell, B. D.; Inagaki, F.; Schroder, B.	4. 巻 19
2. 論文標題 Ynol Ethers as Ketene Equivalents in Rhodium-Catalyzed Intermolecular [5 + 2] Cycloaddition Reactions	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Org. Lett.	6. 最初と最後の頁 5810
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.orglett.7b02765	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計28件（うち招待講演 8件 / うち国際学会 4件）

1. 発表者名 加茂 諒也、内田 彩花、川崎 一毅、川満 日香梨、清原 千尋、谷島 寛人、内藤 大輔、松尾 元基、前田 翔、村上 遼、稲垣 冬彦
2. 発表標題 (Au B)8型金錯体の合成と触媒活性への影響
3. 学会等名 日本薬学会 第140年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 川満 日香梨、川崎 一毅、村上 遼、稲垣 冬彦
2. 発表標題 水溶液中でのCO ₂ 選択的吸収剤の自己組織化
3. 学会等名 日本薬学会 第140年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 内田 彩花、清原 千尋、村上 遼、稲垣 冬彦
2. 発表標題 光スイング法によるCO ₂ 吸収/放出システム開発を志向した新規ジアゾ化合物の合成とその機能性
3. 学会等名 日本薬学会 第140年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 村上 遼、前田 翔、稲垣 冬彦
2. 発表標題 遷移金属触媒によるエン-ジオール類の7-endo-trig環化反応
3. 学会等名 日本薬学会 第140年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 稲垣 冬彦、村上 遼
2. 発表標題 Z型配位子の電子受容性を活用した金触媒反応の開発
3. 学会等名 日本薬学会 第140年会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Fuyuhiko Inagaki
2. 発表標題 Direct Air Capture (DAC): CO2-Selective Absorbents in Air
3. 学会等名 ムーンショット国際シンポジウム (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 内藤 大輔, 内田 彩花, 加茂 諒也, 川崎 一毅, 川満 日香梨, 清原 千尋, 谷島 寛人, 松尾 基樹, 前田 翔, 村上 遼, 稲垣 冬彦
2. 発表標題 異常な高酸化数の発現を志向した新規Z型配位子含有金錯体の合成とその触媒反応
3. 学会等名 第36回関西地区ペプチドセミナー
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 稲垣 冬彦
2. 発表標題 酸塩基協働作用を活用した新規反応場構築
3. 学会等名 第36回関西地区ペプチドセミナー (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Ryo Murakami, Kakeru Maeda, Fuyuhiko Inagaki
2. 発表標題 Construction of 2,2-Dimethyloxepane Frameworks by Using Coinage Metal Catalyzed 7-Endo-Trig Cyclization of Ene-Dios
3. 学会等名 第4回精密制御反応場国際シンポジウム(国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hiroto Tanishima, Ayaka Uchda, Ryoya Kamo, Kazuki Kawasaki, Hikari Kawamitsu, Chihiro Kiyohara, Daisuke Naito, Motoki Matsuo, Kakeru Maeda, Ryo Murakami, Fuyuhiko Inagaki
2. 発表標題 Synthesis of (Au B)8-type gold complex and its catalytic reaction
3. 学会等名 第4回精密制御反応場国際シンポジウム(国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 村上遼, 稲垣冬彦
2. 発表標題 水分を分離する選択的CO ₂ 吸収/放出剤
3. 学会等名 第63回宇宙科学技術連合講演会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 村上 遼, 内田 彩花, 加茂 諒也, 川崎 一毅, 川満 日香梨, 清原 千尋, 谷島 寛人, 内藤 大輔, 松尾 基樹, 前田 翔, 稲垣 冬彦
2. 発表標題 (Au B)8型電子配置を志向したZ型配位子含有金錯体の合成とその触媒反応
3. 学会等名 第45回反応と合成の進歩シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 稲垣冬彦
2. 発表標題 大氣中CO2選択的吸収/放出剤の開発：薬学からの挑戦
3. 学会等名 はりま産学交流会・創造例会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kakeru Maeda, Ryo Murakami, Fuyuhiko Inagaki
2. 発表標題 Coinage Metal Catalyzed 7-Endo-Trig Cyclization of Ene-Dios: Construction of 2,2-Dimethyloxepane Frameworks
3. 学会等名 第27回 国際複素環化学会議 27th ISHC Congress (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 稲垣冬彦
2. 発表標題 大氣中水分を一切吸収しない革新的CO2吸収放出剤
3. 学会等名 イノベーションジャパン2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 稲垣冬彦
2. 発表標題 大氣中低濃度CO2活用を志向した回収・合成技術
3. 学会等名 CO2有効利用技術の動向・展望 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 稲垣冬彦
2. 発表標題 酸・塩基の相関関係を考慮した反応場の構築 Z型配位子を利用した金属触媒反応と水分をも分離するCO ₂ 吸収/放出剤の開発
3. 学会等名 第15回六甲有機合成研究会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 荒川希美、長尾一哲、稲垣冬彦、大宮寛久
2. 発表標題 脂肪族ポロールによるジオール認識
3. 学会等名 日本ケミカルバイオロジー学会 第14回
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 稲垣冬彦、百瀬 幸、丸山直哉、松浦顕教、松永 司、向 智里
2. 発表標題 官能基制御型タンパク質S-S結合切断反応の開発
3. 学会等名 ケミカルバイオロジー学会 第13回年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 稲垣冬彦
2. 発表標題 水を分離するCO ₂ 吸収/放出剤
3. 学会等名 第5回 エネルギー・環境技術のポテンシャル・実用化評価検討会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 稲垣冬彦
2. 発表標題 酸-塩基協働作用に基づく新規反応場構築
3. 学会等名 東京大学グループセミナー(内山真伸教授主宰研究室) (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 稲垣冬彦
2. 発表標題 低濃度CO ₂ の資源化
3. 学会等名 第13回特別セミナー (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 前田 翔, 中澤研太, 小関友也, 向 智里, 稲垣冬彦
2. 発表標題 電子求引性基を有する新規Z型金錯体の合成とその触媒反応への応用
3. 学会等名 第34回有機合成化学セミナー
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 前田 翔, 中澤研太, 小関友也, 向 智里, 稲垣冬彦
2. 発表標題 イン-ジオール体の触媒的環化反応におけるZ型金錯体上の置換基効果
3. 学会等名 第47回複素環化学討論会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 松本千明, 岡田泰彦, 山田将之, 中澤研太, 岩田隆, 向智里, 稲垣冬彦
2. 発表標題 水を含まない革新的CO2吸収剤: 水和反応の起きないカルバミン酸の形成
3. 学会等名 第43回反応と合成の進歩シンポジウム
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 松本瑞希, 平至仙, 向智里, 稲垣冬彦
2. 発表標題 銀(I)触媒によるジエン体の新規環化異性化反応とモノテルペノイドの合成
3. 学会等名 日本薬学会北陸支部第129回例会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 稲垣冬彦, 松本千明, 中澤研太, 前田 翔, 岡田泰彦, 山田将之, 小関友也, 岩田 隆, 向 智里
2. 発表標題 空気中の二酸化炭素を利用した新規反応開発
3. 学会等名 第112回有機合成シンポジウム
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 松本千明, 岡田泰彦, 山田将之, 中澤研太, 岩田隆, 向智里, 稲垣冬彦
2. 発表標題 水和反応の起きないカルバミン酸の形成に基づく選択的CO2吸収剤の開発
3. 学会等名 学際科学実験センターシンポジウム
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計1件

産業財産権の名称 低エネルギー型の二酸化炭素発生方法、及び該方法に使用するための二酸化炭素発生剤	発明者 稲垣冬彦, 向 智里, 松本千明	権利者 金沢大学
産業財産権の種類、番号 特許、特願2018-010003	出願年 2018年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔その他〕

神戸学院大学 薬学部 有機反応家学研究室HP https://www.inagaki lab.com/blank-3

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究協力者	村上 遼 (Murakami Ryo) (40827755)	神戸学院大学・薬学部・助手(リサーチャー) (34509)	