

令和 3 年 6 月 27 日現在

機関番号：14301

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18H01976

研究課題名(和文) エレメンテン活性種の発生と触媒機能制御に基づく新物質創成

研究課題名(英文) Development of New Catalytic Reactions Based on New Elementene Species

研究代表者

大江 浩一 (Ohe, Kouichi)

京都大学・工学研究科・教授

研究者番号：90213636

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,900,000円

研究成果の概要(和文)：カルベンやニトレンに代表されるエレメンテン(原子価結合欠損型活性種の総称)の発生法研究は、有機合成の新技术開発だけでなく、新しい遷移金属錯体の創成にも重要な意味を持つ。エレメンテン化学を包括的に研究するためには、取扱いの容易な熱力学的安定性に優れた新規前駆体の設計が必要となる。本研究では、安定でかつ遷移金属や光等の外部刺激によりエレメンテン活性種を発生する前駆体を創出し、触媒反応との組合せにより生成物にエレメンテンを取込む新規有機合成法を開発した。さらに、その研究過程でエレメンテン活性種の反応性研究に新たな指針を与える錯体研究においても重要な知見が得られた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

カルベンやニトレンに代表されるエレメンテン(原子価結合欠損型活性種の総称)は、高活性で短寿命のためフラスコ中で保存できない。したがって、取扱いの容易な前駆体の設計は重要な意味を持つ。我々は、従来の発生法とは異なる反応性原理に基づき、高い安定性を持ち、分子内に比較的結合エネルギーの小さい結合を有する環状化合物前駆体を開発した。これを用いることによって、様々な遷移金属錯体触媒を用いて、エレメンテンを取り込ませた新規有機化合物の合成法開発に成功した。これらの成果は、新物質開発の方法論を大きく変えうる新手法の重要性を示した。

研究成果の概要(英文)：A new approach to a range of elementene species, such as carbenes and nitrenes allows us to develop the new methodology to incorporate such species into organic products and complexes composed of transition metals. To comprehensively exploit the elementene chemistry, the rational design and synthesis of thermodynamically stabilized precursors for elementene species are highly demanded. In the course of this study, we successfully developed new methodologies incorporating elementene species in heterocyclic organic compounds and complexes of transition metals by using cyclic precursors.

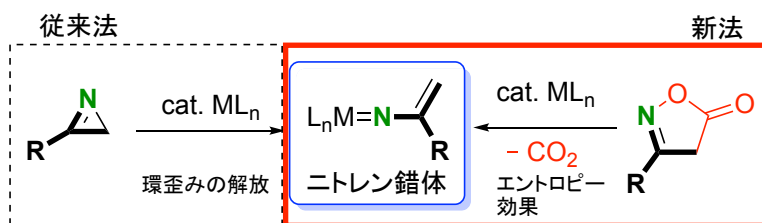
研究分野：有機合成化学・有機金属化学

キーワード：ニトレン 含窒素複素環 不斉合成 シリレン ゲルミレン ホスフィニデン

1. 研究開始当初の背景

我々は、遷移金属錯体によるアルキン類の触媒的変換法を開発してきた¹⁾。この研究を契機にカルベンやニトレンに代表されるエレメンテン(原子価結合欠損型活性種の総称)の研究が、有機合成の新技术開発だけでなく、新しい遷移金属錯体の形成にも重要であることが認知されるようになった。カチオンやアニオン種と異なり、エレメンテンは更に短寿命で高反応性活性種であり、当然試薬瓶やフラスコ中で保存できない。したがって、取扱いの容易な前駆体の設計は重要な意味を持つ。我々は、このような観点から従来の発生源とは異なる反応性原理に基づき、高い熱力学的安定性を有する前駆体を設計した。すなわち、分子内に比較的結合エネルギーの小さい結合を有する環状化合物に着目し、様々な遷移金属錯体を用いた触媒反応の開発に着手した。本研究の作業仮説を **Scheme 1** に示す。遷移金属への N-O 結合の酸化的付加と続く脱炭酸を経るエントロピー的に有利なニトレン錯体発立法である。また前駆体は、対応するβ-ケトエステルとヒドロキシルアミンから極めて単純な合成法で調製でき精製が容易である。さらに、新しいニトレン錯体発立法であるため、使用する遷移金属触媒の種類により生成物多様性も期待された。

Scheme 1



2. 研究の目的

本研究では、活性種エレメンテン化学のさらなる深化と進化の双方をめざし、既成の前駆体とは設計概念の異なるエレメンテン前駆体の創出とその発生の鍵となる新触媒技術を開発する。これにより、エレメンテンを配位子とした新規金属錯体の合成、不飽和化合物との付加環化反応および典型元素との反応による新奇活性種の創成やその構造決定が可能となり、新機能性物質創成にも繋がる。その成果は、活性種化学、有機金属化学、触媒化学、元素化学に新概念をもたらすものであり、波及効果は多方面に及ぶと考えられる。本研究では、この前駆体法の強みを生かして、次に示したテーマを中心に研究を進めた。

3. 研究の方法

(1) 5(4*H*)-イソオキサゾロンをニトレン前駆体とするパラジウム触媒反応の検討

4位にアリル基を有するイソオキサゾロン誘導体を $\text{Pd}_2(\text{dba})_2$ 錯体とオルトアリールフェニルジアルキルホスフィンの存在下ジオキサン溶媒中 80 °C で反応させ、含窒素複素環生成物の分析により、ニトレン中間体の発生とその触媒反応機構を明らかにした。

(2) 5(4*H*)-イソオキサゾロンの第9族遷移金属触媒反応の検討

4位にメタリル型置換基を有するイソオキサゾロン誘導体を触媒量のコバルトまたはロジウム錯体とジホスフィンやトリアリールホスフィンの存在下、アセトニトリル溶媒中 100 °C で反応させ、含窒素複素環生成物の構造を決定した。また、重水素同位体でラベル化したイソオキサゾロン誘導体を合成し、触媒反応による生成物を詳細に解析することによってニトレン中間体の発生とその触媒反応機構を明らかにした。さらに、第9族遷移金属を用いる際に生成物の構造がそれぞれの金属で異なることについて、種々の実験を行うことによって証明した。

(3) エレメンテン発生のための錯体触媒の創成

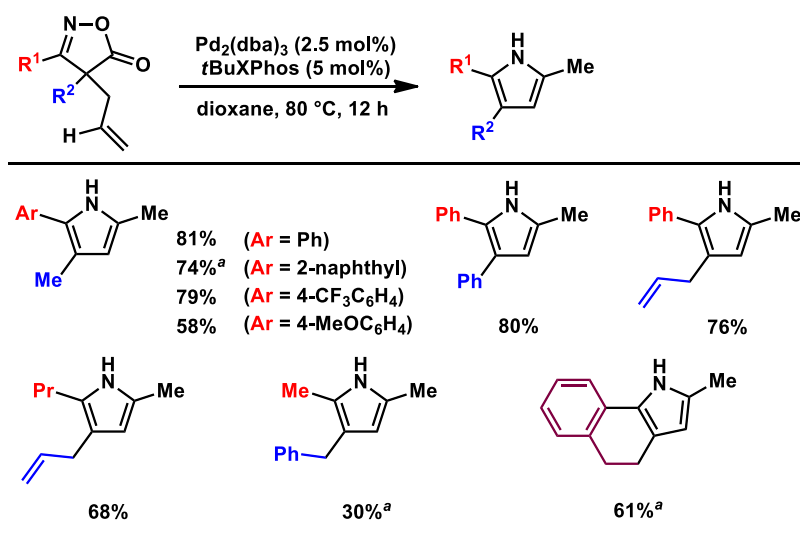
新たなエレメンテン錯体研究のために、遷移金属に三座で配位する配位子を合成し、錯形成を検討した。配位子は、分子内に二つのホスフィン部分と中央にパイ配位しうるアルキンを配置した構造的特徴を有する。中心金属として第9族のロジウムとイリジウムを主に錯形成を試みた。また、ドナー性のジイミン配位子を合成し、エレメンテン発生 of 新しい触媒の開発に取り組んだ。

4. 研究成果

(1) 5(4*H*)-イソオキサゾロンをニトレン前駆体とするパラジウム触媒反応

第15族エレメンテンであるニトレンの前駆体である5(4*H*)-イソオキサゾロンを合成し、パラジウム触媒を用いて反応を検討した結果、1*H*-ピロール誘導体が主生成物となることを明らかにした。また、生成物を選択的に合成するためには、立体的に嵩高いオルトアリアルフェニルジアルキルホスフィンが適していることが明らかになった (Table 1) (*Heterocycles* 2018)。

Table 1. パラジウム触媒による1*H*-ピロール合成

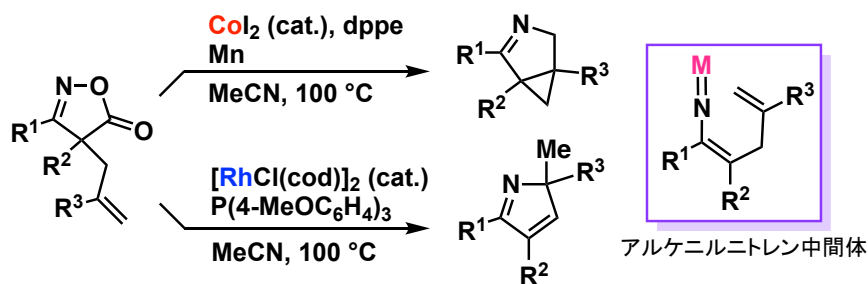


^a Pd₂(dba)₃ (5 mol%) and tBuXPhos (10 mol%) were used.

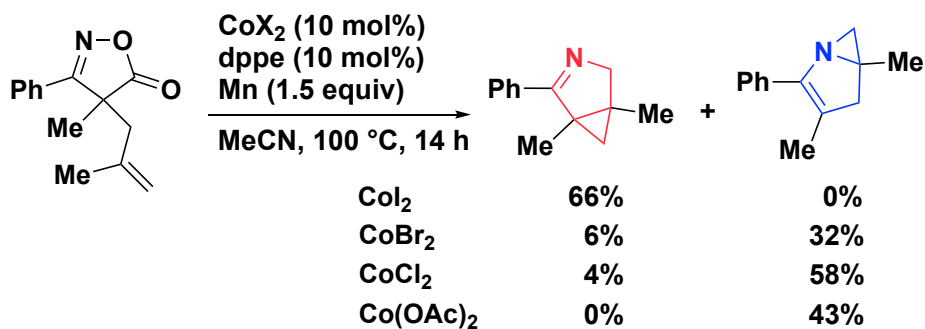
(2) 5(4*H*)-イソオキサゾロンの第9族遷移金属触媒反応

5(4*H*)-イソオキサゾロンの反応を検討した結果、コバルトやロジウム触媒を用いたときに、デヒドロアミジンと2*H*-ピロールなどの含窒素複素環を選択的に合成できることを明らかにした (Scheme 2)。シクロプロパンを含むデヒドロアミジン類が得られることが明らかになったが、反応の条件を詳細に検討したところ、コバルト触媒のアニオンを変更することで、二環式アジリジンが主生成物となることも明らかにした (Scheme 3)。すなわち、デヒドロアミジン類は最初に生成した二環式アジリジンがヨードアニオンによって進行する異性化を経て生成していることを明らかにした (*ACS Catal.* 2018)。さらに、これらの成果をQuinoxP*のようなキラルジホスフィン配位子を用いる不斉反応へと展開し、光学活性デヒドロアミジン類と二環式アジリジン類の効率的な不斉合成法を確立した (Scheme 4) (学会発表3)。なお、ニトレン中間体による有機合成化学に関して二編の総説を発表した (*Chem. Eur. J.* 2019, *有機合成化学協会誌* 2020)。

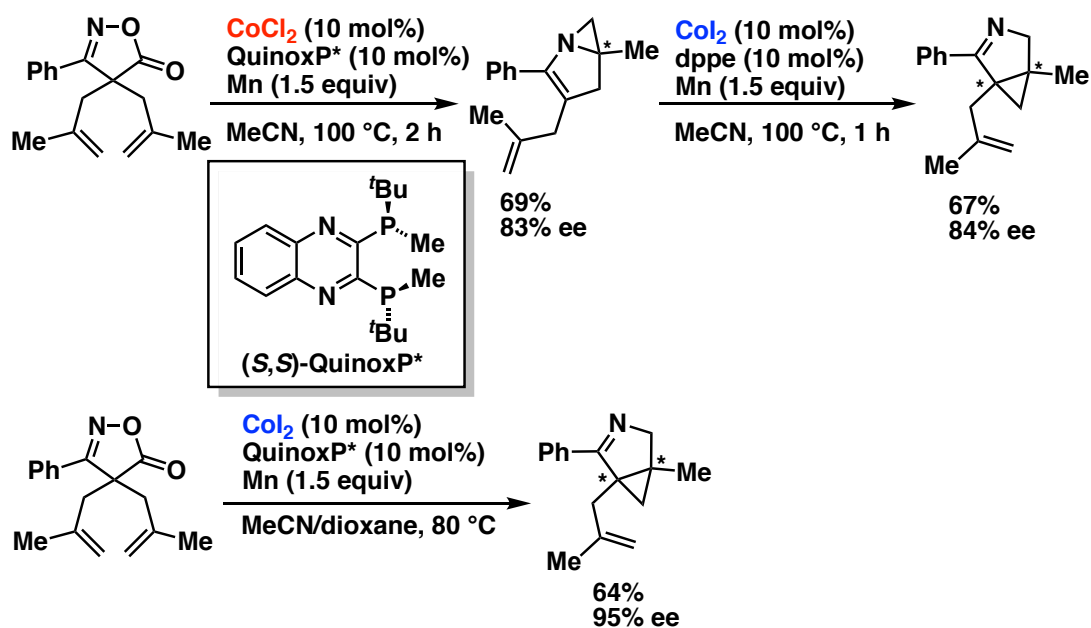
Scheme 2. 第9族遷移金属触媒によるデヒドロアミジンと2*H*-ピロールの選択的合成



Scheme 3



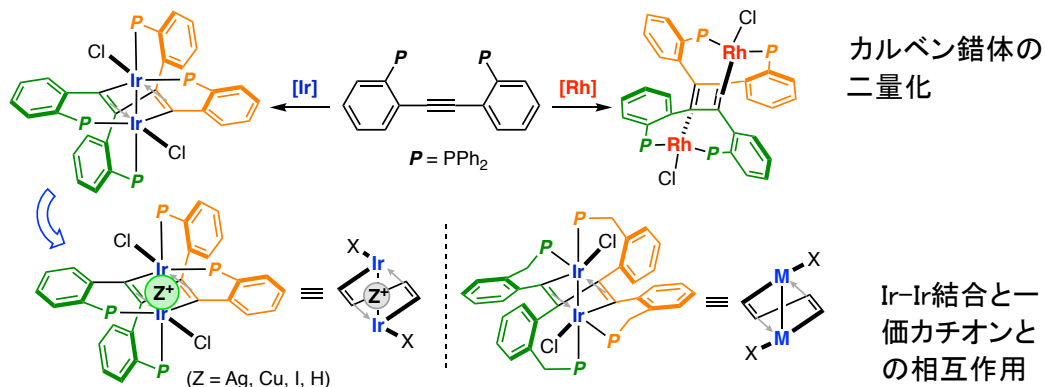
Scheme 4



(3) エレメンテン研究のための錯体触媒の創成

アルキンを含む配位子を新たに合成し、遷移金属との錯形成を試みた結果、配位子の構造変化を伴い新たに二核錯体が形成することを見出した。また、二核錯体の形成にアルキン部分から生じるカルベン中間体が関与していることを実験と理論計算により明らかにした (Scheme 5) (*Eur. J. Inorg. Chem.* **2020**, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2020**)。

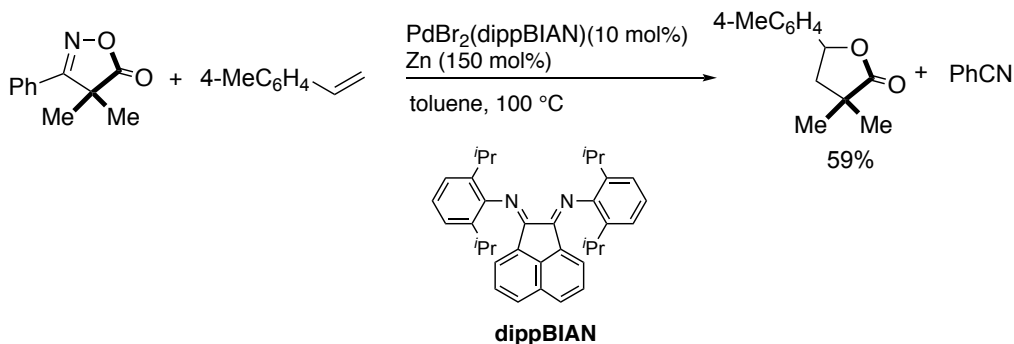
Scheme 5



(4) エレメンテン研究のための錯体触媒の創成

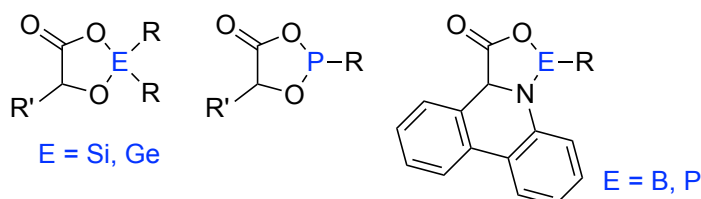
ジイミン型の配位子を使用することにより、イソオキサゾロンの新たな環開裂反応を見出した。イソオキサゾロンの新たな反応性の発見により、分子間[3+2]型環化反応が進行することを見出した。従来型とは異なるイソオキサゾロンの脱シアニドを経由して進行するラジカル活性種が関与した反応であることを明らかにした (Scheme 6) (未発表)。

Scheme 6



(5) エレメンテン研究のための新たな環状化合物の創成

α -ヒドロキシカルボン酸や α -アミノ酸を基盤とするエレメンテン (ボリレン, シリレン, ゲルミレン, ホスファニリデン) 前駆体を設計し、様々な前駆体を合成した。有機不飽和化合物との分子間環化反応による各種エレメンテンを含む新規複素環合成法としての完成を目指している (未発表)。



5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計7件（うち査読付論文 7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 K. Okamoto, K. Sasakura, S. Funasaka, H. Watanabe, M. Suezaki, and K. Ohe	4. 巻 40
2. 論文標題 Properties and Reactivities of Zwitterionic Platinum(II)-ate Complexes Generated by Transforming Coordination of an Alkyne-Bisphosphine Ligand	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Organometallics	6. 最初と最後の頁 848-856
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.organomet.0c00759	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 K. Sasakura, K. Okamoto, K. Ohe	4. 巻 -
2. 論文標題 Bimetallic Reactivities of Dinuclear Iridium and Rhodium Complexes Generated from Two Types of Alkyne-containing Bisphosphine Ligands	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 European Journal of Inorganic Chemistry	6. 最初と最後の頁 1894-1901
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ejic.202000132	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 K. Sasakura, K. Okamoto, S. Sakaki, K. Ohe	4. 巻 93
2. 論文標題 The Reaction Pathway Leading to Dinuclear Rhodium and Iridium Complexes from Alkyne-containing Bisphosphine Ligands	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Bulletin of The Chemical Society	6. 最初と最後の頁 794-798
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1246/bcsj.20200036	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 K. Okamoto, T. Oda, G. Matsushita, T. Shimbayashi, K. Sasakura, K. Ohe	4. 巻 97
2. 論文標題 Palladium-catalyzed Selective Formation of Substituted Pyrroles from alkene-tethered Cyclic Oxime Esters	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Heterocycles	6. 最初と最後の頁 218-231
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3987/COM-17-S(T)4	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 T. Shimbayashi, G. Matsushita, A. Nanya, A. Eguchi, K. Okamoto, K. Ohe	4. 巻 8
2. 論文標題 Divergent Catalytic Approach from Cyclic Oxime Esters to Nitrogen-Containing Heterocycles with Group 9 Metal Catalysts	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 ACS Catal.	6. 最初と最後の頁 7773-7780
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acscatal.8b01646	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 T. Shimbayashi, K. Sasakura, A. Eguchi, K. Okamoto, K. Ohe	4. 巻 25
2. 論文標題 Recent Progress on Cyclic Nitrenoid Precursors in Transition-metal-catalyzed Nitrene-transfer Reactions	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Chem. Eur. J.	6. 最初と最後の頁 3156-3180
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/chem.201803716	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 岡本和紘, 江口 輝, 大江浩一	4. 巻 78
2. 論文標題 古くて新しいI ₂ H-アジリンの化学 - 選択的合成および変換反応	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 有機合成化学協会誌	6. 最初と最後の頁 1126-1137
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5059/yukigoseikyokaishi.78.1126	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14件 (うち招待講演 5件 / うち国際学会 3件)

1. 発表者名 大江浩一
2. 発表標題 オキシム誘導体を利用する鉄触媒ラジカル反応
3. 学会等名 第6回次世代の有機化学・広島シンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 笹倉康平、岡本和紘、大江浩一
2. 発表標題 Ir-Ir結合を有する1,3-ブタジエン-1,4-ジイル錯体における配位子置換反応および11族金属イオンの取りこみ
3. 学会等名 日本化学会第100春季年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 末崎雅大、笹倉康平、岡本和紘、三木康嗣、大江浩一
2. 発表標題 軸性キラリティーを有する3,3'-二置換2,2'-ピピリジン配位子を有する二核白金錯体の合成と光学特性
3. 学会等名 日本化学会第100春季年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 辻 大智, 松下 岳, 江口 輝, 新林卓也, 岡本和紘, 大江浩一
2. 発表標題 鉄触媒による1,5-水素移動を伴うオキシムエステル類の分子内C(sp ³)-Hアミノ化反応
3. 学会等名 日本化学会第99春季年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 江口 輝, 松下 岳, 新林卓也, 岡本和紘, 大江浩一
2. 発表標題 コバルト触媒によるイソオキサゾール-2(4H)-オン類の不斉非対称化を伴う環再構築反応によるアザ二環式化合物の不斉合成
3. 学会等名 日本化学会第99春季年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 笹倉康平, 岡本和紘, 大江浩一
2. 発表標題 P-alkyne-P三座配位子のロジウム(I)またはイリジウム(I)への配位に伴う二核錯体形成の機構研究
3. 学会等名 日本化学会第99春季年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 末崎雅大, 笹倉康平, 徳永大佑, 岡本和紘, 三木康嗣, 大江浩一
2. 発表標題 3,3'-二置換2,2'-ピピリジン配位子のねじれ構造を利用したPdおよびPt二核錯体の合成と光化学物性
3. 学会等名 日本化学会第99春季年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 K. Ohe
2. 発表標題 Iron-Catalyzed Radical Reactions Based on N-O Bond Cleavage of Oxime Derivatives
3. 学会等名 The 14th Kinki-Youngnam Joint Symposium on Organometallic Chemistry (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 K. Ohe
2. 発表標題 Iron-Catalyzed Radical Reactions Triggered by N-O Bond Cleavage of Oxime Derivatives
3. 学会等名 The 8th Kansai-CMDS Meeting on OMCOS, 2019 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 笹倉康平, 岡本和紘, 大江浩一
2. 発表標題 1,3-ブタジエン-1,4-ジイル基を母骨格とするイリジウム(II,II)二核錯体の生成およびその反応性に関する研究
3. 学会等名 第65回有機金属化学討論会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 新林卓也, 中本大貴, 岡本和紘, 大江浩一
2. 発表標題 鉄触媒を用いたアルケン含有オキシムエステルと1,2-二置換アルケンとの二回環化によるテトラヒドロピロリジンの合成
3. 学会等名 第65回有機金属化学討論会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 岡本和紘, 渡辺飛路, 船坂怜司, 笹倉康平, 末崎雅大, 大江浩一
2. 発表標題 双性イオン型白金(II)錯体を用いた触媒的クロスカップリング反応の開発と機構研究
3. 学会等名 第65回有機金属化学討論会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 大江浩一
2. 発表標題 閉殻および開殻窒素活性種による複素環合成
3. 学会等名 平成30年度有機合成化学北陸セミナー(招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 T. Shimbayashi, K. Okamoto, K. Ohe
2. 発表標題 Iron-Catalyzed Radical Reactions Triggered by N-O Bond Cleavage of Oxime Esters
3. 学会等名 JGP Chem & ChemEn International Workshop: Sustainability-Oriented Organic Synthesis (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

京都大学工学研究科物質エネルギー化学専攻基礎物質化学講座基礎炭化水素化学分野
<http://www.ehcc.kyoto-u.ac.jp/eh31/home/index-j.html>

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
研究分担者	岡本 和紘 (Okamoto Kazuhiro) (30552658)	京都大学・工学研究科・助教 (14301)	

	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	三木 康嗣 (Miki Koji) (60422979)	京都大学・工学研究科・准教授 (14301)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------