

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 5 年 6 月 8 日現在

機関番号：13901

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2019～2022

課題番号：19H02719

研究課題名(和文) 5～7族の金属錯体の個性を活かした触媒的な高難度変換反応の開発

研究課題名(英文) Development of Efficient Catalytic Transformation Utilizing the Properties of Group 5-7 Metal Complexes

研究代表者

村井 征史 (Murai, Masahito)

名古屋大学・理学研究科・准教授

研究者番号：40647070

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 11,700,000円

研究成果の概要(和文)：5～7族の金属錯体は、様々な原子価や酸化状態を取れるため、これまで重合や酸化反応に使われてきた。本研究では、申請者が独自に見出したgem-二金属反応剤が有するアルキリデン種等価体としての反応性を基に、これまでとは異なる視点から新反応の開拓を目指した。その結果、オレフィンの立体選択的スタニルシクロプロパン化や、エンインやアルキニルケトンの付加を伴う環化反応を見出し、発生するアルキリデン種等価体が、求核的なSchrock型の反応性を有することを明らかにした。また、配位子を適切に添加することで、環化反応の経路のスイッチングや、活性種であるgem-ニクロムシリルメタンの単結晶X線構造解析に成功した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究で開発した反応は、一段階で複数の炭素-炭素結合を立体選択的に形成しながら、さらなる変換反応の足場としても利用できるスズやケイ素官能基を有する複雑な骨格の分子を与えるため、有用と言える。また、エンインやアルキニルケトンの環化で構築される二環性シクロアルカン骨格は、生理活性物質や天然物などに幅広く見られる骨格でもあり、それらの効率的な合成法に応用できる可能性も示された。これらは、5～7族の金属元素を用いることで初めて実現できた特徴的な反応であり、学術的にも社会的にも意義のある成果が本研究により得られたと言える。

研究成果の概要(英文)：Group 5-7 metal complexes have been used as promoters or catalysts for polymerization and oxidation reactions because they can take various valence and oxidation states. In this study, we aimed to develop new reactions from a different perspective utilizing the reactivity of gem-dimetalloalkanes as alkylidene equivalents. We found stereoselective stannylcyclopropanation of olefins and addition/cyclization reactions with 1,n-enynes and alkynyl ketones, and confirmed that the generated alkylidene equivalents have nucleophilic Schrock-type reactivity. By adding appropriate ligands, we succeeded in switching the pathway of the cyclization reaction and in single-crystal X-ray structure analysis of the reactive gem-dichlorosilylmethanes.

研究分野：有機合成化学

キーワード：遷移金属触媒 クロム gem-二金属反応剤 アルキリデン メタセシス レニウム

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

周期表における 5~7 族の金属錯体は、前期の金属とも後期の金属とも異なる特異な反応性を示すことがある。例えば、タンタルやモリブデンを含む Schrock 型カルベン錯体は、オレフィンメタセシス反応に対し高い活性を示し、その反応性はルテニウムを含む Grubbs 錯体を始め、他の錯体では代替できないものである。本申請者は研究開始時点までに、5~7 族の金属錯体を用いる様々な新規反応を開発し、報告していた(*J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 1452; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 5956; *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 13184 など)。これらの検討の中で、この分野は依然として発展途上にあり、信頼性や効率性に優れた変換プロセスを含め、大きな開拓の余地が残されていることを感じていた。

2. 研究の目的

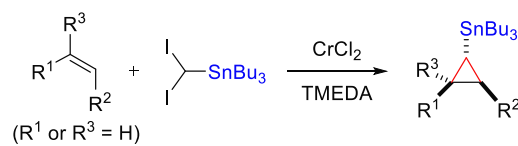
申請者が独自に見出した *gem*-二金属反応剤が有するアルキリデン種等価体としての反応性を武器に、他の研究者とは異なる新たな視点から新反応の開拓を行う。5~7 族の金属元素の特性を活かし、それを使わなければ達成できない特異な触媒的変換反応の確立を目指す。

3. 研究の方法

カルベン炭素が求核的な反応性を示す Schrock 型アルキリデン錯体は、一般に空气中で不安定で合成が難しいため、求電子的な Fisher 型カルベン錯体と比較し、有機合成への利用が立ち遅れている。本研究では、安定な *gem*-ジハロメタン誘導体からの Schrock 型クロムアルキリデン錯体等価体の発生法と、それを用いた変換反応の開発を目指す。具体的な反応としては、まず、1,6-エンインや 1,6-アルキニルケトンの環化が進行しないか調べる。また、嵩高いシリル基やスタニル基による速度論的な安定化効果を利用し、鍵となる Schrock 型アルキリデン錯体(もしくはその等価体)の単離、および構造解析に取り組む。得られた知見を発展させ、アルケンやケトン以外の求電子剤での活性種の捕捉を通じ、新形式の環化反応を開発する。

4. 研究成果

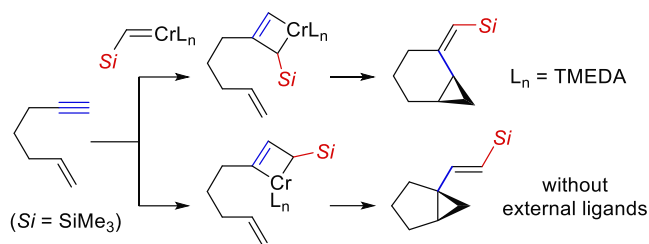
適切なジアミン配位子存在下、1,1-ジヨードメチルスズに塩化クロム(II)を作用させることで、一置換および二置換オレフィンから、対応するスタニルシクロプロパン誘導体が収率良く得られることを見出した(*Org. Lett.* **2019**, *21*, 2668)。いずれの基質との反応からも、オレフィンの置換基とスタニル基は立体障害を避け、トランスに位置した生成物のみが選択的に得られた。スタニル基(Sn)を、シリル基



(Si)やゲルミル基(Ge)等の他の 14 族元素に変えた *gem*-ジクロムメタンと反応性を比較した結果、シクロプロパン化の効率性は $Ge < Si < Sn$ の順に向上することが分かった。導入したスタニル基は、立体配置を維持したまま、Stille カップリングやスズ-リチウム交換により、他の官能基へと変換することができた。

上でオレフィンとの反応によりシクロプロパン誘導体を得られたことは、*gem*-ニクロムアルカンにアルキリデン種等価体としての反応性があることを示唆する結果である。そこでアルケンの代わりに 1,*n*-エンインを作用させたところ、付加に続く環化反応が起こり、二環性のシクロペンテン誘導体を得られることを見出した(*Org. Lett.* **2020**, *22*, 3985)。反応はクロムアルキリデン錯体とアルキンから形成されるメタラサイクルが、メタセシスにより新たなアルケニルクロムカルベン錯体へと変換された後、分子内のアルケン部位に捕捉されることで進行したと考えられる。反応にはブロモ基やアルコキシ

カルボニル基、ベンジル基を有するエンインや、スルホンアミドも適用できた。また、分子内に内部アルキン部位を含むエンジンに対しては、末端アルキン>内部アルキン>オレフィンの順に反応が選択的に進行し、反応性の違いを利用することで、複雑な骨格を有する化合物の合成にも応用できた。*gem*-ニクロムアルカンを用いた変換法は、これまでアルケンやアルデヒドといった二重結合との反応に限定されていたが、この研究成果により三重結合との反応性を

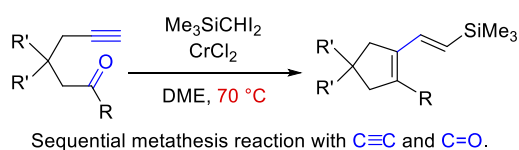
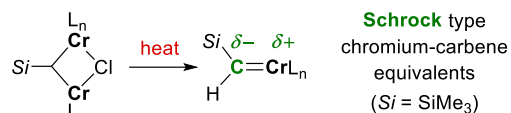


Switch of regioselectivity of carbene / alkyne metathesis by ligands

明らかにすることができた。これらの反応の内、1,6-エンインの環化に関しては、ジアミン配位子の添加により環化の形式がスイッチングし、シクロヘキサン誘導体が見出された(*Bull. Chem. Soc. J.* **2021**, *94*, 2848)。この反応でも、*gem*-ニクロムアルカンはアルキリデン種等価体として機能し、クロム中心に配位したジアミンの立体障害により、メタセシス反応の位置選択性をほぼ完全にスイッチできることが分かった。

発生したアルケニルクロムカルベン中間体はアルケニル基だけでなく、極性を有する炭素-酸素二重結合であるケトカルボニル基でも捕捉可能であった(*Chem. Commun.* **2020**, *56*, 9711)。このことから、発生するアルキリデン種等価体が、求核的な Schrock 型の反応性を有することを確認できた。

また、ジメトキシエタンの配位により安定化させることで、活性種である *gem*-ニクロムシリルメタンの単結晶 X 線構造解析にも成功した。上記のジアミン配位子の添加による環化反応の経路のスイッチングは本反応でも見られ、基質がアルキニルケトンの場合には 6 員環の共役ジエンが得られた。なお、本反応では、クロムアルキリデン種によるカルボニル化合物の形式的な脱酸素反応が



起こる。そのため、脱酸素剤と還元剤を添加し、クロム種を活性な二価の状態に戻すことができれば、用いるクロム塩の量は触媒量でも十分なはずである。この仮説の元、種々の還元剤や脱酸素剤を加え、クロム塩の当量を下げる検討をしたが、その場合には、残念ながら収率よく目的物を得ることはできなかった。

また、ケトカルボニル基以外の求電子剤での活性種の捕捉を通じ、新形式の環化反応の開発も検討した。その結果、1,*n*-アルキニルエポキシドからも環化付加体が生成することを見出した。そこで、配位子の使用や活性種の添加方法を含め、様々な検討を行い、反応性や異性体の生成割合の制御を目指したが、収率は 20%程度と低い値に留まった。さらに、活性種の寿命を考慮し、マイクロフローシステムの利用により、反応性や選択性を向上できないかも検討した。しかし、金属活性種の溶解性が問題となり、こちらの取り組みでもよい結果が得られなかった。現在、ジアミン配位子の構造を工夫することで活性種の溶解性を向上できないか検討している。

これまでの反応を、クロム以外の 5~7 族の金属錯体を用いて検討していた際、フェノールの内部アルキンへの付加反応がレニウム触媒により促進され、位置選択的にモノアルケニル化体が生成した後、ベンゾピラン誘導体へとさらに変換されることを見出した(*Org. Lett.* **2019**, *21*, 6756)。フェノールの内部アルキンへの付加による触媒的な分子間アルケニル化反応は過去に報告がなく、この発見が初めての例であった。ベンゾピラン誘導体の形成は、フェノールとアルキン二分子による [3+2+1]環化付加反応と見なすことができ、カルボメタル化の形式が反応中に変化し、アルキンが

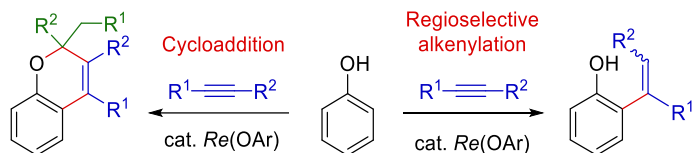
二炭素ユニットと一炭素ユニットの両方として機能する珍しい反応でもあった。フェノール以外の求核剤は基質として適用できず、

フェノール性ヒドロキシ基が配向基として機能し、反応を促進していたのではないかと考えている。

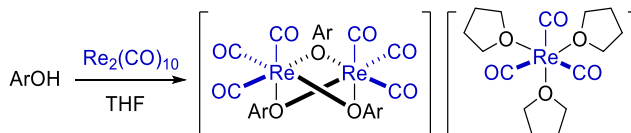
また、反応活性種を単結晶 X 線解析により構造決定するとともに、その知見からレニウム触媒の活性を向上させることもできた (Chem. Eur. J. 2019, 25, 15189)。

以上のように、5~7 族の金属触媒や反応剤を用いることで、

他の金属では実現不可能な変換反応をいくつか見出し、それらの成果を研究期間中に着実に論文として発表することに成功した。コロナ禍のため、研究を効率よく進行させることが必ずしもできなかったが、これにより、前期と後期の間中に位置するクロムやレニウム錯体の新しい潜在性をいくつか引き出すことができた。



- Catalytic and *ortho*-selective C-alkenylation of phenols with internal alkynes.
- [3+2+1]Cycloaddition using alkynes as both **two-** and **one-carbon units**.



Precatalyst for *ortho*-selective C-alkenylation of phenols with internal alkynes

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計9件（うち査読付論文 9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 Masahito Murai	4. 巻 11
2. 論文標題 Silylative Cyclization with Dehydrogenation Leading to Benzosilole-Fused Azulenes Showing Unique Stimuli-Responsive Fluorescence	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Asian Journal of Organic Chemistry	6. 最初と最後の頁 262-266
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ajoc.202100651	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 Masahito Murai, Ryuji Taniguchi, Kazuhiko Takai	4. 巻 94
2. 論文標題 Regiodivergent Carbene/Alkyne Metathesis in Chromium-Mediated Coupling and Cyclization with 1,6-Enynes	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Bull. Chem. Soc. Jpn.	6. 最初と最後の頁 2848-2852
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1246/bcsj.20210305	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 Masahito Murai, Ryuji Taniguchi, Kazuhiko Takai	4. 巻 22
2. 論文標題 Cyclization of 1,n-Enynes Initiated by the Addition Reaction of gem-Dichromiomethane Reagents to Alkynes	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Organic Letters	6. 最初と最後の頁 3985-3988
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.orglett.0c01304	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 Masahito Murai, Ryuji Taniguchi, Takashi Kurogi, Shunsuke Moritani, Kazuhiko Takai	4. 巻 56
2. 論文標題 Cyclization of 5-Alkynones with Chromium Alkylidene Equivalents Generated in situ from gem-Dichromiomethanes	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Chemical Communications	6. 最初と最後の頁 9711-9714
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/d0cc03986a	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 Masahito Murai, Ryuji Taniguchi, Chisato Mizuta, Kazuhiko Takai	4. 巻 21
2. 論文標題 Chromium-Mediated Stannylcyclopropanation of Alkenes with (Diiodomethyl)stannanes	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Organic Letters	6. 最初と最後の頁 2668-2672
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.orglett.9b00658	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 Masahito Murai, Masaki Yamamoto, Kazuhiko Takai	4. 巻 21
2. 論文標題 Rhenium-Catalyzed Regioselective ortho-Alkenylation and [3+2+1]Cycloaddition of Phenols with Internal Alkynes	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Organic Letters	6. 最初と最後の頁 3441-345
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.orglett.9b01214	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 Masahito Murai, Kazuhiko Takai	4. 巻 21
2. 論文標題 Rhenium-Catalysed Cyclization via 1,2-Iodine and 1,5-Hydrogen Migration for the Synthesis of 2-Iodo-1H-indenes	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Organic Letters	6. 最初と最後の頁 6756-6760
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.orglett.9b02380	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 Masahito Murai, Masaki Yamamoto, Kazuhiko Takai	4. 巻 25
2. 論文標題 Mechanistic Insights into Rhenium-Catalyzed Regioselective C-Alkenylation of Phenols with Internal Alkynes	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Chemistry A European Journal	6. 最初と最後の頁 15189-15197
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/chem.201903910	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 Masahito Murai, Naoki Nishinaka, Takahiro Enoki, Kazuhiko Takai	4. 巻 22
2. 論文標題 Regioselective Sequential Silylation and Borylation of Aromatic Aldimines as a Strategy for Programming Synthesis of Multifunctionalized Benzene Derivatives	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Organic Letters	6. 最初と最後の頁 316-321
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.orglett.9b04338	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15件 (うち招待講演 2件 / うち国際学会 2件)

1. 発表者名 榎隆宏、村井征史、山口茂弘
2. 発表標題 アゼピン骨格を有する近赤外色素の合成と光物性
3. 学会等名 第31回基礎有機化学討論会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 村井 征史、阿部 幹弥、大城 宗一郎、山口 茂弘
2. 発表標題 特異な会合挙動と近赤外蛍光を示すアズレンによって安定化されたカチオン性 電子系の開発
3. 学会等名 第52回中部化学関係学協会支部連合秋季大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 高橋聡史、村井征史、山口茂弘
2. 発表標題 アズレンの縮環と硫黄架橋により安定化されたカチオン性 電子系の開発
3. 学会等名 第52回中部化学関係学協会支部連合秋季大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 高橋聡史、村井征史、山口茂弘
2. 発表標題 硫黄を含むカチオン性アズレン 電子系の集積構造の制御
3. 学会等名 第48回有機典型元素化学討論会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 亀谷昇平、村井征史、山口茂弘
2. 発表標題 Synthesis and Properties of Phosphonium-Bridged Fluorescent Ionic Liquids
3. 学会等名 日本化学会第102春季年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 榎隆宏、村井征史、山口茂弘
2. 発表標題 Development of Dithienoazepine-Based NIR Dyes
3. 学会等名 日本化学会第102春季年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 高橋聡史、村井征史、山口茂弘
2. 発表標題 Development of Sulfur-Bridged Diazulenylmethyl Cations Forming a Uniquely Assembled Structure
3. 学会等名 日本化学会第102春季年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Satoshi Takahashi, Masahito Murai, Shigehiro Yamaguchi
2. 発表標題 Cationic Diazulenomethene-based π -Conjugated Compounds with a Sulfur Bridge
3. 学会等名 Pacifichem 2021 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 阿部幹弥、村井征史、山口茂弘
2. 発表標題 ケイ素架橋ジアズレニルメチルカチオンの合成と物性
3. 学会等名 基礎有機化学会 若手オンラインシンポジウム
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 高橋聡史、阿部幹弥、村井征史、山口茂弘
2. 発表標題 硫黄およびケイ素で架橋されたカチオン性ジアズレノメテンの合成と物性
3. 学会等名 第47回有機典型元素化学討論会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 阿部幹弥、村井征史、大城宗一郎、山口茂弘
2. 発表標題 ケイ素架橋ジアズレノメチルカチオンの会合挙動と光物性
3. 学会等名 日本化学会第101春季年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 高橋聡史、阿部幹弥、村井征史、山口茂弘
2. 発表標題 硫黄で架橋されたジアズレニルメチルカチオンの合成と物性
3. 学会等名 日本化学会第101春季年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 村井征史
2. 発表標題 gem-ジクロムメタン反応剤から発生するクロムアルキリデン種による1,n-エンインの環化反応
3. 学会等名 第9回有機分子構築法 夏の勉強会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Masahito Murai, Ryuji Taniguchi, Kazuhiko Takai
2. 発表標題 gem-ジクロムメタン反応剤のアルキンへの付加を伴う1,n-エンインおよび5-アルキニルケトンの環化反応
3. 学会等名 第66回有機金属化学討論会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Masahito Murai
2. 発表標題 Regioselective Benzannulation of PAHs via Rhenium-Catalyzed Deoxygenation of 7-Oxabicyclo[2.2.1]hepta-2,5-diene
3. 学会等名 International Congress on Pure & Applied Chemistry Yangon（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計2件

産業財産権の名称 ニトロ基を有する9-シラフルオレン化合物及びその製造方法	発明者 村井征史, 高井和彦	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、JP 2018-209329	出願年 2019年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 トロピリウム化合物及びそれを用いた蛍光色素	発明者 村井征史, 伊藤優衣, 山口茂弘	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特願2023-034651	出願年 2023年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔その他〕

-

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
---------------------------	-----------------------	----

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
---------	---------