

## 科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成24年3月31日現在

機関番号：15301

研究種目：若手研究（B）

研究期間：2009～2011

課題番号：21750103

研究課題名（和文） 7族遷移金属触媒による不活性結合の切断を経由する新規化学変換法の開発

研究課題名（英文） Development of Novel Transformations via Cleavage of Inactive Bonds using Group 7 Transition Metal Catalysts

研究代表者

國信 洋一郎 (KUNINOBU YOICHIRO)

岡山大学・大学院自然科学研究科・助教

研究者番号：40372685

研究成果の概要（和文）：研究代表者らは、従来有機合成にあまり用いられてこなかった7族遷移金属であるレニウムやマンガンの化合物に着目し、それらを触媒として用いることにより種々の新規かつ高効率な反応の開発を目指して研究を遂行した。その結果、一般的には不活性で変換の難しい炭素-水素や炭素-炭素結合の切断を伴う分子変換反応の開発に成功した。また、同じく高効率な反応である位置選択的な付加環化反応を開発できた。

研究成果の概要（英文）：We focused on group 7 transition metal compounds, such as rhenium and manganese complexes, and carried out investigations to develop novel and efficient transformations using such complexes as catalysts. As a result, we have succeeded in the development of transformations via the cleavage of C-H or C-C bond, which forms skeletons of organic molecules and is difficult to be cleaved. In addition, we also developed regioselective cycloaddition reactions.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	1,900,000	570,000	2,470,000
2010年度	900,000	270,000	1,170,000
2011年度	800,000	240,000	1,040,000
総計	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：レニウム・マンガン・C-H結合活性化・C-C結合切断・挿入・付加・位置選択的・触媒反応

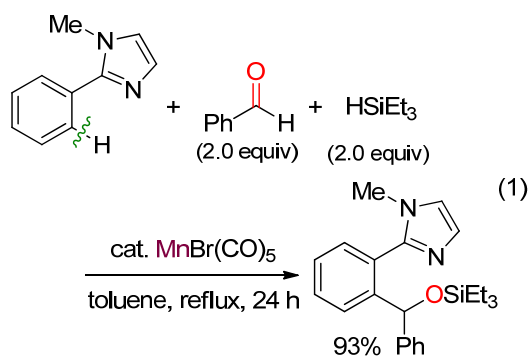
## 1. 研究開始当初の背景

従来行なわれてきた合成法、例えば炭素-ハロゲン結合を足掛かりとする化学変換法と比較して、炭素-水素（C-H）や炭素-炭素（C-C）結合の切断を経由する化学変換は、目的生成物を得るのに少ない反応段階で済むことや、金属ハロゲン化物のような副生成

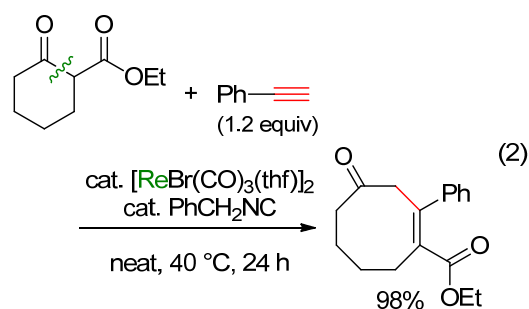
物を生じないという利点がある。しかし、C-HやC-C結合は、その結合エネルギーが大きいことや、同一分子内に多数存在することから、その選択的な切断および化学変換への利用は困難とされてきた。

C-H結合活性化を経由する化学変換法の開

発は、世界中で注目を集め、近年数多くの研究グループによって様々な研究が行われている。中でも、芳香族性もしくはオレフィン性 C-H 結合への不飽和分子の挿入は重要なテーマの1つである。しかし、分極した不飽和分子の挿入の例はほとんど知られていなかった。研究代表者らは、レニウムやマンガン触媒を用いることにより、芳香族 C-H 結合への分極した不飽和分子であるアルデヒドの C-H 結合への挿入反応に成功している (式 1、Kuninobu, Y.; Nishina, Y.; Nakagawa, C.; Takai, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 12376; Kuninobu, Y.; Nishina, Y.; Takeuchi, T.; Takai, K. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 6518)。この知見を利用すれば、オレフィン性 C-H 結合へも分極した不飽和分子の挿入ができるのではないかと考えた。



C-C 結合切断を経由する化学変換法は、C-H 結合活性化を基盤とする化学変換に比べると報告例は少ない。加えて、3員環や4員環のような環ひずみや、レトロアリアル化やアリル化におけるように基質のかさ高さを利用する必要があった。このような反応では、基質の一般性に乏しく、また、反応効率も悪い。研究代表者らは、ひずみのない1,3-ジカルボニル化合物の炭素-炭素単結合へのアルキンの挿入に成功している (式 2、Kuninobu, Y.; Kawata, A.; Takai, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 11368)。この反応の展開について、検討することにした。



## 2. 研究の目的

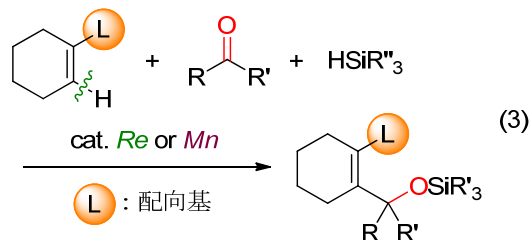
研究代表者らは、不活性結合、特にC-HやC-C結合に焦点をあて、それらの結合の切断を基盤とする高効率かつ新規な反応の開発を行ってきた。本研究課題では、以前から着目しているレニウムやマンガン触媒を用い、従来困難とされてきた、オレフィン性C-H結合の化学変換およびC-C単結合への各種不飽和分子の挿入反応などの開発を目的に研究した。

## 3. 研究の方法

レニウムやマンガン触媒に着目し、C-HやC-C結合の切断を経由する新規化学変換法の開発を目指して、以下に示す研究課題について検討した。

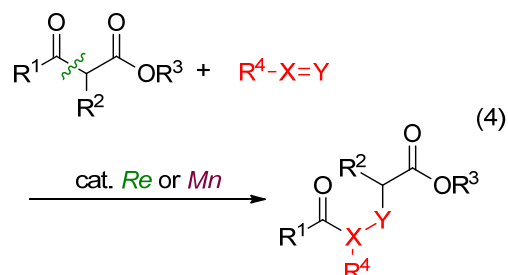
### (1) オレフィン性 C-H 結合への分極した不飽和分子の挿入

オレフィン性 C-H 結合への不飽和分子の挿入例は、芳香族 C-H 結合の反応ほどは多くなく、かつ分極した不飽和分子の挿入例はほとんどなかった。そこで、金属-炭素結合の分極の比較的大きなレニウムやマンガン触媒を用いることにより、オレフィン性 C-H 結合への分極した分子 (アルデヒドやケトンなど) の挿入反応について検討した (式 3)。



## (2) C-C 単結合への不飽和分子の挿入

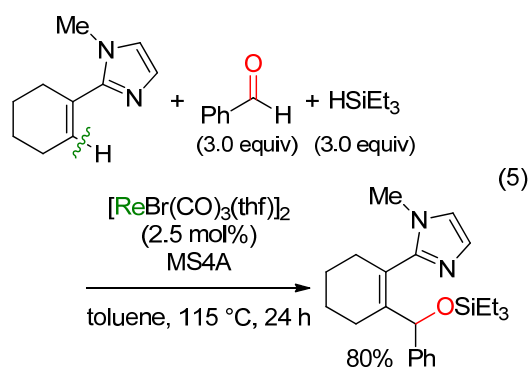
式2の反応は、ひずみのないC-C単結合への不飽和分子の挿入を達成した点で重要である。より有用な反応にするため、アルキンの挿入反応を展開するとともに、アルキン以外の不飽和分子の挿入を検討した(式4)。



## 4. 研究成果

### (1) C-H結合変換反応の開発

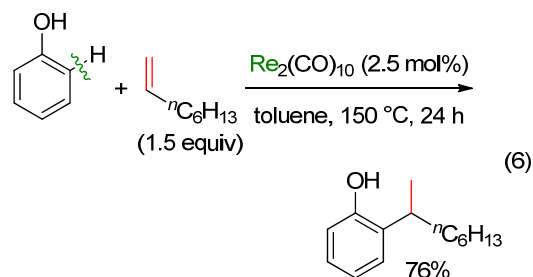
オレフィン性C-H結合への各種不飽和分子の挿入に成功した。アルキンやアクリル酸エステルのみならず、アルデヒドも挿入できた(式5、Kuninobu, Y.; Fujii, Y.; Matsuki, T.; Nishina, Y.; Takai, K. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 2711)。



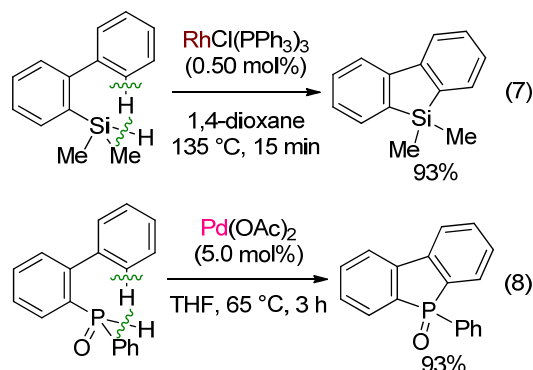
式2で得られるイソベンゾフランは反応活性なジエン部位を有するため、アルケンやアルキンのような不飽和分子とのDiels-Alderにより、より複雑な分子への誘導が可能である。この反応を利用することにより、これまでほとんど合成例のない、5位や16位に官能基を有する非対称なペンタセン誘導体を合成できた(Kuninobu, Y.; Seiki, T.; Kanamaru, S.; Nishina, Y.; Takai, K. *Org. Lett.* **2010**, *12*, 5287)。

従来のアルキル化、例えばFriedel-Crafts反応などでは、フェノール誘導体に位置選択的

かつ1つだけアルキル基を導入することは困難だった。しかし、レニウム触媒を用いることで、フェノールのオルト位に1つだけアルキル鎖を導入することにも成功した(式6、Kuninobu, Y.; Matsuki, T.; Takai, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 9914)。

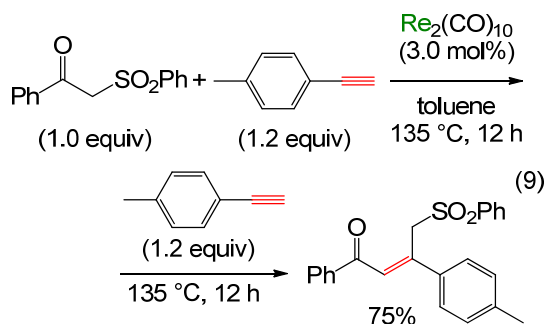


ビフェニル基を有するヒドロシランもしくはヒドロホスフィンオキドを遷移金属触媒存在下加熱することにより、有機材料として注目されているシラフルオレン(式7、Ureshino, T.; Yoshida, T.; Kuninobu, Y.; Takai, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 14324)もしくはホスファフルオレン誘導体(式8、Kuninobu, Y.; Yoshida, T.; Takai, K. *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 7370)を高収率で合成できた。

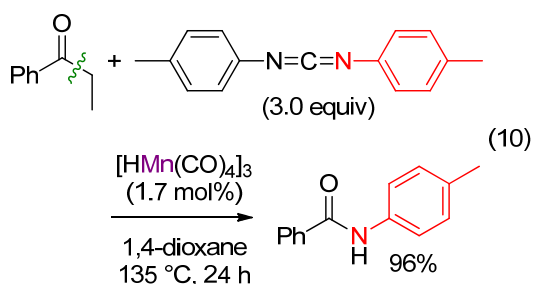


### (2) C-C結合変換反応の開発

レニウム触媒存在下、β-ケトスルホンとアルキンを反応させたところ、β-ケトスルホンのC-C単結合にアルキンが位置選択的に挿入し、引き続きオレフィン部位の異性化により不飽和δ-ケトスルホンが単一の生成物として得られた(式9、Kuninobu, Y.; Matsuzaki, H.; Nishi, M.; Takai, K. *Org. Lett.* **2011**, *13*, 2959)。

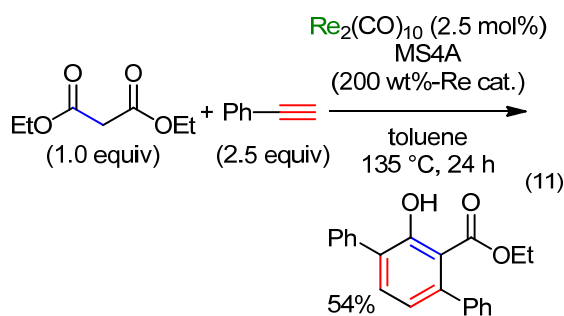


マンガン触媒存在下、ケトンとカルボジイミドを反応させたところ、ケトンのC-C単結合の切断を経るアミド化が進行した (式10、Kuninobu, Y.; Uesugi, T.; Kawata, A.; Takai, K. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 10406)。



### (3) 付加環化反応の開発

研究代表者らは、 $\beta$ -ケトエステルもしくは1,3-ジケトンとアルキンとの反応により、[2+2+2]付加環化反応が進行し、安息香酸エステルが得られることを報告している (Kuninobu, Y.; Nishi, M.; Yudha, S. S.; Takai, K. *Org. Lett.* **2008**, *10*, 3009)。今回、上記活性メチレン化合物のかわりに1,3-ジエステルを用いたところ、同様に[2+2+2]付加環化反応が進行しフェノール誘導体が得られた (式11、Kuninobu, Y.; Iwanaga, T.; Nishi, M.; Takai, K. *Chem. Lett.* **2010**, *39*, 894)。



### 5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計26件)

1. Kuninobu, Y.; Uesugi, T.; Kawata, A.; Takai, K. Manganese-Catalyzed Cleavage of a Carbon-Carbon Single Bond between Carbonyl and Alpha Carbon Atoms of Ketones. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 10406-10408. [査読有]
2. Nishina, Y.; Tatsuzaki, T.; Tsubakihara, A.; Kuninobu, Y.; Takai, K. Synthesis of Multisubstituted Cyclopentadienes from Cyclopentenones Prepared via Catalytic Double Aldol Condensation and Nazarov Reaction Sequence. *Synlett* **2011**, 2585-2589. [査読有]
3. Kuninobu, Y.; Ohta, K.; Takai, K. Rhenium-Catalyzed Allylation of C-H Bonds of Benzoic and Acrylic Acids. *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 10791-10793. [査読有]
4. Kuninobu, Y.; Yoshida, T.; Takai, K. Palladium-Catalyzed Synthesis of Dibenzophosphole Oxides via Intramolecular Dehydrogenative Cyclization. *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 7370-7376. [査読有]
5. Samarat, A.; Kuninobu, Y.; Takai, K. Synthesis of *meso*-Substituted Tetraarylalkynylporphyrins via Rhenium-Catalyzed Formation of Naphthalene Units. *Synlett* **2011**, 2177-2180. [査読有]
6. Kuninobu, Y.; Tatsuzaki, T.; Matsuki, T.; Takai, K. Indium-Catalyzed Construction of Polycyclic Aromatic Hydrocarbon Skeletons via Dehydration. *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 7005-7009. [査読有]
7. Kuninobu, Y.; Matsuzaki, H.; Nishi, M.; Takai, K. Rhenium-Catalyzed Regio- and Stereoselective Addition of Two Carbon Units to Terminal Alkynes via Carbon-Carbon Bond Cleavage of  $\beta$ -Keto Sulfones. *Org. Lett.* **2011**, *13*, 2959-2961. [査読有]
8. Kuninobu, Y.; Takai, K. Organic Reactions Catalyzed by Rhenium Carbonyl Complexes. *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 1938-1953. [査読有]
9. Kuninobu, Y.; Nakahara, T.; Yu, P.; Takai, K. Rhenium-Catalyzed Insertion of Terminal Alkenes into a  $\text{C}(\text{sp}^2)\text{-H}$  Bond and Successive Transfer Hydrogenation. *J. Organomet. Chem.* **2011**, *696*, 348-351. [査読有]
10. Kuninobu, Y.; Asanoma, D.; Takai, K. Cross-Coupling Reactions between  $\text{C}(\text{sp}^2)\text{-H}$  and  $\text{C}(\text{sp}^3)\text{-H}$  Bonds via Sequential Dehydrogenation and C-H Insertion. *Synlett* **2010**, 2883-2886. [査読有]
11. Kuninobu, Y.; Nishi, M.; Takai, K. Iron-Catalyzed Synthesis of Glycine Derivatives via Carbon-Nitrogen Bond Cleavage Using Diazoacetate. *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 8860-8862. [査読有]
12. Kuninobu, Y.; Seiki, T.; Kanamaru, S.;

Nishina, Y.; Takai, K. Synthesis of Functionalized Pentacenes from Isobenzofurans Derived from C-H Bond Activation. *Org. Lett.* **2010**, *12*, 5287-5289. [査読有]

13. Ureshino, T.; Yoshida, T.; Kuninobu, Y.; Takai, K. Rhodium-Catalyzed Synthesis of Silafluorene Derivatives via Cleavage of Silicon-Hydrogen and Carbon-Hydrogen Bonds. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 14324-14326. [査読有]

14. Kuninobu, Y.; Yu, P.; Takai, K. Rhenium-Catalyzed Diastereoselective Synthesis of Aminoindanes via the Insertion of Allenes into a C-H Bond. *Org. Lett.* **2010**, *12*, 4274-4276. [査読有]

15. Kuninobu, Y.; Ureshino, T.; Yamamoto, S.-i.; Takai, K. Regioselective Functionalization of Alkanes by Sequential Dehydrogenation-Hydrozirconation. *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 5310-5312. [査読有]

16. Kuninobu, Y.; Iwanaga, T.; Nishi, M.; Takai, K. Rhenium-Catalyzed Regioselective Synthesis of Phenol Derivatives from 1,3-Diesters and Terminal Alkynes. *Chem. Lett.* **2010**, *39*, 894-895. [査読有]

17. Kuninobu, Y.; Matsuki, T.; Takai, K. Rhenium-Catalyzed Synthesis of Indenones by Novel Dehydrative Trimerization of Aryl Aldehydes via C-H Bond Activation. *Org. Lett.* **2010**, *12*, 2948-2950. [査読有]

18. Kuninobu, Y.; Kawata A.; Yudha, S. S.; Takata, H.; Nishi, M.; Takai, K. Rhenium- and Manganese-Catalyzed Carbon-Carbon Bond Formation Using 1,3-Dicarbonyl Compounds and Alkynes. *Pure Appl. Chem.* **2010**, *82*, 1491-1501. [査読有]

19. Kuninobu, Y.; Kawata, A.; Noborio, T.; Yamamoto, S.-i.; Matsuki, T.; Takata, K., Takai, K. Indium-Catalyzed Synthesis of Keto Esters from Cyclic 1,3-Diketones and Alcohols and Application to the Synthesis of Seratrodist. *Chem. Asian J.* **2010**, *5*, 941-945. [査読有]

20. Kuninobu, Y.; Nishi, M.; Kawata A.; Takata, H.; Hanatani, Y.; Yudha, S. S.; Iwai, A.; Takai, K. Rhenium- and Manganese-Catalyzed Synthesis of Aromatic Compounds from 1,3-Dicarbonyl Compounds and Alkynes. *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 334-341. [査読有]

21. Kuninobu, Y.; Yamashita, A.; Yamamoto, S.-i.; Yudha S. S.; Takai, K. Rhenium-Catalyzed Addition of  $\beta$ -Enamino Esters to Allenes. *Synlett* **2009**, 3027-3031. [査読有]

22. Kuninobu, Y.; Kawata, A.; Nishi, M.; Yudha S. S., Chen, J.; Takai, K. Rhenium- and Manganese-Catalyzed Insertion of Alkynes into a Carbon-Carbon Single Bond of Cyclic and Acyclic 1,3-Dicarbonyl Compounds. *Chem.*

*Asian J.* **2009**, *4*, 1424-1433. [査読有]

23. Kuninobu, Y.; Matsuki, T.; Takai, K. Rhenium-Catalyzed Regioselective Alkylation of Phenols. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 9914-9915. [査読有]

24. Kawata, A.; Kuninobu, Y.; Takai, K. Rhenium-Catalyzed Regio- and Stereoselective Dimerization and Cyclotrimerization of Terminal Alkynes. *Chem. Lett.* **2009**, *38*, 836-837. [査読有]

25. Kuninobu, Y.; Fujii, Y.; Matsuki, T.; Nishina, Y.; Takai, K. Rhenium-Catalyzed Insertion of Nonpolar and Polar Unsaturated Molecules into an Olefinic C-H Bond. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 2711-2714. [査読有]

26. Kuninobu, Y.; Morita, A.; Mishi, M.; Kawata, A.; Takai, K. Rhenium-Catalyzed Formation of Bicyclo[3.3.1]nonene Frameworks by a Reaction of Cyclic  $\beta$ -Keto Esters with Terminal Alkynes. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 2535-2537. [査読有]

[学会発表] (計 4 3 件)

1. 遷移金属触媒による不活性結合の切断を伴うシラフルオレンおよびホスファフルオレン誘導体の合成、國信 洋一郎、嬉野 智也、吉田 卓矢、高井 和彦、第 5 8 回有機金属化学討論会、2011 年 9 月 7-9 日 (名古屋大学東山キャンパス)

2. レニウム触媒による  $\beta$ -ケトスルホン由来の二つの炭素ユニットの末端アルキンへの立体選択的付加反応、西 光海、松崎 大典、國信 洋一郎、高井和彦、第 5 8 回有機金属化学討論会、2011 年 9 月 7-9 日 (名古屋大学東山キャンパス)

3. レニウム触媒による芳香族イミン C-H 結合への末端アルケンの挿入とイミノ基還元反応、中原 崇博、于 鵬、國信 洋一郎、高井 和彦、第 5 8 回有機金属化学討論会、2011 年 9 月 7-9 日 (名古屋大学東山キャンパス)

4. Transition Metal-Catalyzed Dehydrogenative Synthesis of Silafluorene and Phosphafluorene Derivatives, Yoichiro Kuninobu, Tomonari Ureshino, Takuya Yoshida, and Kazuhiko Takai, The 16th IUPAC International Symposium on Organometallic Chemistry Directed Towards Organic Synthesis (OMCOS-16), July 24-28, 2011, (Shanghai, China)

5. Indium-Catalyzed Retro-Claisen Rearrangement, Shun-ichi Yamamoto, Atsushi Kawata, Taihei Noborio, Takashi Matsuki, Kazumi Takata, Yoichiro Kuninobu, and Kazuhiko Takai, The International Chemical Congress of Pacific Basin Societies (Pacifichem 2010), December 15-20, 2010, (Honolulu, Hawaii, USA)

6. Manganese-Catalyzed Regioselective Synthesis of Tetrasubstituted Benzenes from  $\beta$ -Keto Esters and Terminal Alkynes, Mitsumi

Nishi, Salprima Yudha S., Yoichiro Kuninobu, and Kazuhiko Takai, The International Chemical Congress of Pacific Basin Societies (Pacifichem 2010), December 15-20, 2010 (Honolulu, Hawaii, USA)

7. Rhenium-Catalyzed Regioselective Alkylation of Phenol Derivatives, Yoichiro Kuninobu, Takashi Matsuki, and Kazuhiko Takai, The International Chemical Congress of Pacific Basin Societies (Pacifichem 2010), December 15-20, 2010 (Honolulu, Hawaii, USA)

8. 連続的な脱水素-ヒドロジルコニウム化反応を利用した飽和炭化水素の官能基化反応、山本 俊一、嬉野 智也、國信 洋一郎、高井 和彦、第 5 7 回有機金属化学討論会、2010 年 9 月 16-18 日 (中央大学多摩キャンパス)

9. 鉄触媒を用いる *N, N*-ジメチルアニリン誘導体の炭素-窒素結合切断、西 光海、國信 洋一郎、高井 和彦、第 5 7 回有機金属化学討論会、2010 年 9 月 16-18 日 (中央大学多摩キャンパス)

10. レニウム触媒を用いる C-H 結合へのアレンの挿入反応によるジアステレオ選択的なアミノインダン誘導体の合成、于 鵬、國信 洋一郎、高井 和彦、第 5 7 回有機金属化学討論会、2010 年 9 月 16-18 日 (中央大学多摩キャンパス)

11. Rhenium-Catalyzed Regioselective Alkylation of Phenols, Yoichiro Kuninobu, Takashi Matsuki, and Kazuhiko Takai, XXIV International Conference on Organometallic Chemistry (ICOMC2010), July 18-23, 2010, (Taipei, Taiwan)

12. Rhenium-Catalyzed Regioselective Alkylation of Phenols, Takashi Matsuki, Yoichiro Kuninobu, Kazuhiko Takai, IKCOK-11, November 9-13, 2009, Kyoto

13. Rhenium- and Manganese-Catalyzed Construction of 2-Pyranones from  $\beta$ -Keto Esters and Alkynes, Mitsumi Nishi, Atsushi Kawata, Hisatsugu Takata, Yoichiro Kuninobu, Kazuhiko Takai, IKCOK-11, November 9-13, 2009, Kyoto

14. Rhenium-Catalyzed Reactions of Active Methylene Compounds with Allenes, Yoichiro Kuninobu, Salprima Yudha S., Atsuhiko Yamashita, Kazuhiko Takai, IKCOK-11, November 9-13, 2009, Kyoto

15. レニウムおよびマンガン触媒による $\beta$ -ケトエステルとアルキンからの 2-ピラノンの構築、西 光海、川田 篤志、國信 洋一郎、高井和彦、第 5 6 回有機金属化学討論会、2009 年 9 月 9-11 日 (京都)

16. レニウム触媒によるフェノールの位置選択的アルキル化反応、松木 崇、國信 洋一郎、高井 和彦、第 5 6 回有機金属化学討論会、

2009 年 9 月 9-11 日 (京都)

17. レニウム触媒による活性メチレン化合物とアレンとの反応、國信 洋一郎、ユダ サルプリマ、山下 庄広、高井 和彦、第 5 6 回有機金属化学討論会、2009 年 9 月 9-11 日 (京都)

18. Rhenium- and Manganese-Catalyzed Carbon-Carbon Bond Formation using  $\beta$ -Keto Esters. Kazuhiko Takai, Yoichiro Kuninobu, Atsushi Kawata, Salprima Yudha S., OMCOS-15, July 26-30, 2009, Glasgow

19. Rhenium-Catalyzed Insertion of Unsaturated Molecules into an Olefinic C-H Bond and its Application to the Synthesis of Cp-Re Complexes, Yoichiro Kuninobu, Takashi Matsuki, Yasuo Fujii, Yuta Nishina, Kazuhiko Takai, OMCOS-15, July 26-30, 2009, Glasgow

[図書] (計 1 件)

① 國信洋一郎、他、化学同人、使える！有機合成反応 241 実践ガイド、2010、30-31、70-71、148-149、426-427.

[産業財産権]

○ 出願状況 (計 2 件)

名称：新規光学活性ホスフィン化合物、その製造法およびその用途

発明者：國信洋一郎、折口和希、高井和彦  
権利者：同上

種類：特許

番号：特願 2012-051415

出願年月日：24 年 3 月 8 日

国内外の別：国内

名称：シラフルオレン誘導体の合成方法

発明者：國信洋一郎、嬉野智也、高井和彦  
権利者：同上

種類：特許

番号：特願 2010-053857

出願年月日：22 年 3 月 10 日

国内外の別：国内

○ 取得状況 (計 0 件)

[その他]

ホームページ等

<http://achem.okayama-u.ac.jp/omc/index.html>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

國信 洋一郎 (KUNINOBU YOICHIRO)

岡山大学・大学院自然科学研究科・助教

研究者番号：40372685

(2) 研究分担者

なし

(3) 連携研究者

なし