

平成 27 年 5 月 15 日現在

機関番号：13903

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2012～2014

課題番号：24750102

研究課題名(和文) 環状オレフィンモノマーの革新的合成と高耐熱性アクリル樹脂ライブラリーの構築

研究課題名(英文) Novel Synthesis of Cyclic Olefin Monomers for the Library of Thermally Stable Acrylic Resins

研究代表者

松岡 真一 (MATSUOKA, Shin-ichi)

名古屋工業大学・工学(系)研究科(研究院)・助教

研究者番号：10432288

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：N-ヘテロ環状カルベン(NHC)触媒によるオレフィン極性転換の概念を用いて、耐熱性ビニル系高分子を合成するための重要な原料である環状オレフィンモノマーの新規合成法の開発を行った。まず極性転換を進行させるNHC触媒の選定を行い、この知見に基づき、分子内反応1種類、分子間反応2種類の新規反応形式を検討し、5つの環状オレフィンを生成させることに成功した。特に、アクリル酸エステルの環化四量化反応からはシクロペンテン骨格を持つ生成物が得られた。さらに、この触媒反応に対して、極性転換が関与する反応機構を実験的に立証し、NHC特有の触媒作用について解明した。

研究成果の概要(英文)：The synthesis of cyclic olefins, which are important monomers for the production of thermally stable vinyl polymers, has been developed by using the new synthetic concept of the N-heterocyclic carbene(NHC)-catalyzed umpolung of olefins. At first, the screening of NHC catalysts for the umpolung was examined. Based on these results, five cyclic olefins were successfully synthesized through the intramolecular cyclization and intermolecular annulation. In particular, the three types of acrylates underwent the catalytic cyclotetramerization to produce trisubstituted cyclopentenones. For this catalysis, the experimental studies clearly proposed the reaction mechanism involving umpolung, which are specific to the NHC catalysis.

研究分野：高分子合成化学、有機合成化学

キーワード：環状オレフィン 極性転換 N-ヘテロ環状カルベン 環化反応

1. 研究開始当初の背景

汎用ビニル系高分子は一般に耐熱性が低い。しかし、主鎖に環状構造を導入することで、主鎖の剛直性が増加し、分子運動性が低下する。これにより高分子のガラス転移点を向上させることができる。このような高耐熱性ビニル系高分子は、有機材料の可能性を大きく拡張できる。しかし、共重合させる環状オレフィンの入手上の困難さが、その発展を妨げている。実際、環状オレフィン類の体系的な合成法は確立されておらず、実用化されているものはノルボルネンや無水マレイン酸など限定的である。

有機合成化学における官能基の極性転換は、極めて重要な概念である。古典的な例であるが、ハロゲン化アルキル(求電子剤)から Grignard 試薬(求核剤)への極性転換の発見により、合成化学が革新的に発展した。現代有機化学においても、これまで不可能であった官能基を極性転換させることができれば、その反応事例を倍増させることができ、物質変換の可能性を大幅に拡張できる。

我々はこれまで、N-ヘテロ環状カルベン(NHC)触媒によるメタクリル酸メチル(MMA)の Tail-to-Tail 二量化反応を見出した[*Org. Lett.* **2011**, *13*, 3722]。MMA のβ炭素が求核的な炭素原子へと極性転換することで、β炭素間での C-C 結合生成を実現できる。つまり、求核試薬としか反応しなかった共役オレフィンのβ炭素に求電子試薬を導入できることになり、合成化学的意義は絶大である。過去の文献を調査すると、分子内での反応が知られているのみであり[J. Am. Chem. Soc. **2006**, *128*, 1472]、この分子間反応の発見は飛躍的な物質変換の可能性に繋がる。そこで、共役オレフィンβ炭素の求核反応を起点とし、引き続き環化反応によって、環状オレフィンの体系的な合成法を開発できると考えた。

2. 研究の目的

以上の背景を踏まえて、本研究では、NHC 触媒による極性転換反応を活用することで、汎用ビニルモノマーである(メタ)アクリル酸エステル類を原料として、環状オレフィン類の合成を行う。特に、多様な構造の環状オレフィンモノマーを供給するために、分子内と分子間反応による様々な反応手法を検討した。さらに、得られた環状オレフィンに対してのラジカル共重合性を調査した。

3. 研究の方法

(1) オレフィンの極性転換の確立—最適な NHC 触媒の探索—

環状オレフィンを合成できる触媒反応系を見出すためには、その基盤となる極性転換を確立しておく必要がある。そこで、最適な NHC 触媒を網羅的に探索することにより、各

種共役オレフィンを極性転換させる反応系を見出す。これは、この極性転換概念が合成化学分野において有効な方法論となるためにも重要な知見である。

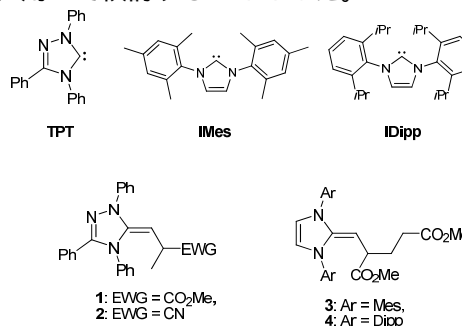
(2) 環状オレフィンの合成—高効率な触媒的合成法の確立—

(1)の知見に基づき、分子内と分子間反応の二つの方法により、環状オレフィンの合成を行う。具体的には、極性転換したオレフィンの求核的β炭素の、分子内の求電子部位への環化反応、添加した求電子試薬への反応とそれに引き続くエステル部位への求核置換反応、によって環状オレフィンを合成する。

4. 研究成果

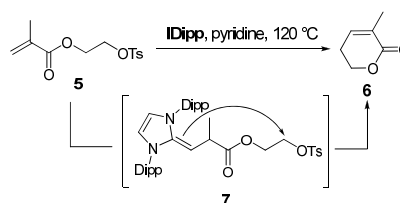
(1) オレフィンの極性転換の確立—最適な NHC 触媒の探索—

反応基質に、MMA、メタクリロニトリル、アクリル酸メチルを選び、様々な NHC 触媒との反応を 60~100 で試みた。その結果、下記に示すトリアゾール型 NHC(TPT)とイミダゾール型 NHC(IMes, IDipp)からは、それぞれ対応する極性転換中間体(1~4)が生成することが分かった。したがって、引き続き環状オレフィンの合成には、この3種類の触媒を主に用いて検討することとした。



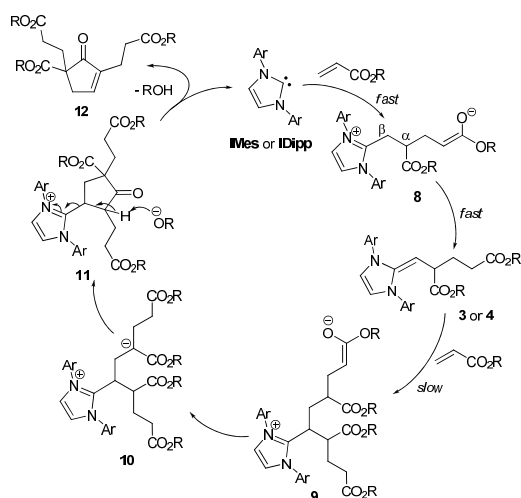
(2) 分子内反応による環状オレフィンの合成

反応基質に、分子内に脱離基を有するマイケル受容体を設計し、NHC 触媒を作用させて、分子内環化反応を検討した。様々な条件で反応を検討したところ、反応基質 5 に対して、IDipp 触媒とピリジンを用いて 120 で反応させたところ、少量であるが目的の環状オレフィンが生成していることが、ESI-MS から確認された。このことから、中間体 7 が生成し、分子内求核置換反応が進行することが分かった。しかし、さらに条件検討を行ったが、収率向上は達成できなかった。

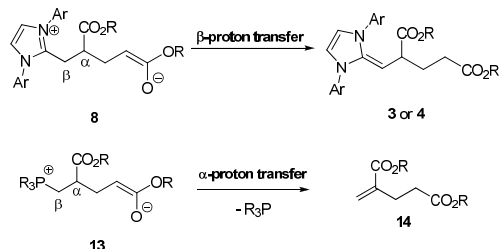


分子間反応による環状オレフィンの合成

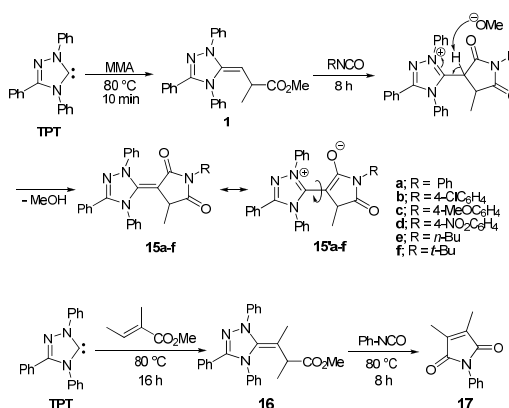
アクリル酸メチルに対して NHC 触媒 IMes もしくは IDipp を作用させたところ、環化四量化反応が進行することを見出した[*Org. Lett.* **2013**, *15*, 5916-5919]。¹³C-¹³C 相関を観察する 2D INADEQUATE などの各種 NMR 解析により、生成物(12)の構造を解明した。反応条件の最適化を図ったところ、5 mol% の NHC 前駆体 IMesHCl と、塩基に *t*-BuOK、溶媒に 1,4-ジオキサンを用い、80 °C で 24 時間反応させ、シリカゲルカラムクロマトグラフィーにより精製することで、47% の単離収率で環化四量体を得ることができた。この最適条件下において、アクリル酸エチル、*i*-ブチル、2-メトキシエチルの環化四量化反応も進行した。極性転換中間体の CF₃CO₂D 付加体が見られたことや、ESI-MS 測定により各中間体を捕えることにより下図に示す反応機構を明らかにした。NHC は二分子のアクリル酸エステルと反応し、極性転換中間体(3 or 4)を与える。この中間体と二分子のアクリル酸エステルが反応し、β炭素間での C-C 結合が生成する。プロトン移動と環化反応が進行し、生成物 12 が得られる。得られた環状四量体のラジカル(共)重合性は観察されなかった。



これまで、NHC と同様に求核性の有機塩基である R₃P は、二分子のアクリル酸エステルと反応し双性イオン中間体 13 を与え、その後 α-プロトン移動により Head-to-Tail 二量体 14 を与えることが知られている。一方で、NHC 触媒を用いた場合には、中間体 8 から β-プロトン移動が進行し比較的安定な極性転換中間体を与える。このプロトン移動の相違点が特異な NHC 触媒作用を引き起こすことが分かった。



次に、NHC と MMA から成る極性転換中間体 1 にイソシアネートを 80 °C で作用させたところ、MMA 由来の MeOH が脱離する環化反応が進行することを見出した[*Tetrahedron* **2012**, *68*, 9836-9841]。6 種類の反応性の異なるイソシアネートや、MMA 以外にも、イタコン酸ジメチルやクロトン酸メチルも同様な反応が進行した。以上の知見を環状オレフィンの合成に適用した。すなわち、立体障害の大きい 1,2-二置換アルケンであるチグリン酸メチルを基質に用いたところ、副生成物との分離には成功していないが、環状オレフィン 17 の生成が ¹H NMR から確認された。



以上、本研究では、NHC による各種マイケル受容体の極性転換を利用することで、これまでにない新規合成法により 5 種類の環状オレフィンの生成を可能にした。

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 5 件)

Shin-ichi Matsuoka, Shoko Namera, Masato Suzuki, Oxa-Michael Addition Polymerization of Acrylates Catalyzed by N-Heterocyclic Carbenes, *Polym. Chem.* **2015**, *6*, 294–301 (査読有), DOI: 10.1039/C4PY01184H

Terumasa Kato, Shin-ichi Matsuoka, Masato Suzuki, Cooperative N-Heterocyclic Carbene/Bronsted Acid Catalysis for the Tail-to-Tail (Co)dimerization of Methacrylonitrile, *J. Org. Chem.* **2014**, *79*, 4484–4491 (査読有), DOI: 10.1021/jo500514e

Shin-ichi Matsuoka, Shoko Namera, Atsushi Washio, Koji Takagi, and Masato Suzuki, N-Heterocyclic Carbene-Catalyzed Cyclotetramerization of Acrylates, *Org. Lett.* **2013**, *15*, 5916-5919 (査読有), DOI: 10.1021/ol4021942

Terumasa Kato, Yoshiya Ota, Shin-ichi Matsuoka, Koji Takagi, and Masato Suzuki,

Experimental Mechanistic Studies of the Tail-to-Tail Dimerization of Methyl Methacrylate Catalyzed by N-Heterocyclic Carbene, *J. Org. Chem.* **2013**, 78, 8739-8747 (査読有)
DOI: 10.1021/jo401477b

Shin-ichi Matsuoka, Yusuke Tochigi, Koji Takagi, Masato Suzuki, Sequential one-pot and three-component reactions of an N-heterocyclic carbene to form 4-(1,2,4-triazol-5-ylidene)pyrrolidine-2,5-diones: a tandem umpolung/annulation sequence via deoxy-Breslow intermediates, *Tetrahedron* **2012**, 68, 9836-9841 (査読有),
DOI: 10.1016/j.tet.2012.08.076

[学会発表] (計 15 件)

福本裕紀・松岡真一・鈴木将人、N-ヘテロ環状カルベン触媒による各種マイケル受容体の tail-to-tail 交差二量化反応、日本化学会第 95 回春季年会 2015 年 3 月 26 日、日本大学理工学部船橋キャンパス / 薬学部 (千葉県・船橋市)

加藤輝将・松岡真一・鈴木将人、N-ヘテロ環状カルベンによる水をプロトン源とした水素化反応、日本化学会第 95 回春季年会 2015 年 3 月 26 日、日本大学理工学部船橋キャンパス / 薬学部 (千葉県・船橋市)

中澤正典・松岡真一・鈴木将人、N-ヘテロ環状カルベン触媒によるマイケル受容体の二量化反応-基質適用範囲の拡張-、第 45 回中部化学関係学協会支部連合秋季大会、2014 年 11 月 30 日、中部大学 (愛知県・春日井市)

Masanori Nakazawa, Shin-ichi Matsuoka, Masato Suzuki, Tail-to-Tail Dimerization and Rauhut-Currier Reaction of Various Michael Acceptors Catalyzed by N-Heterocyclic Carbene, 2nd International Conference and 7th Symposium on Organocatalysis, 2014 年 11 月 21 日東京大学本郷キャンパス (東京都・文京区)

Terumasa Kato, Shin-ichi Matsuoka, Masato Suzuki, Tail-to-Tail Homodimerizations of Methyl Methacrylate and Methacrylonitrile Catalyzed by N-Heterocyclic Carbene, 2nd International Conference and 7th Symposium on Organocatalysis, 2014 年 11 月 21 日東京大学本郷キャンパス (東京都・文京区)

Shin-ichi Matsuoka, Shoko Namera, Masato Suzuki, N-Heterocyclic Carbene-Catalyzed Transformations of Acrylates: Cyclotramerization and Oxa-Michael Addition Polymerization, 2nd International Conference and 7th Symposium on Organocatalysis, 2014 年 11 月 21 日東京大学本郷キャンパス (東京都・文京区)

松岡真一・加藤輝将・中澤正典・福本裕紀・上條祐也・鈴木将人、N-ヘテロ環状カルベン触媒による極性ビニルモノマー類の二量化反応と高分子合成、第 63 回高分子討論会、2014 年 9 月 24 日、長崎大学文教キャンパス (長崎県・長崎市)

上條祐也・松岡真一・鈴木将人、N-ヘテロ環状カルベンの付加による不飽和ポリエステルの高分子反応、第 60 回高分子研究発表会 (神戸)、2014 年 7 月 25 日、兵庫県民会館 (兵庫県・神戸市)

松岡真一、加藤輝将、中澤正典、福本裕紀、鈴木将人、N-ヘテロ環状カルベン触媒を用いた極性転換によるマイケル受容体の二量化反応、第 105 回有機合成シンポジウム、2014 年 6 月 11 日、東京工業大学 大岡山キャンパス (東京都・目黒区)

松岡真一、(若手招待講演) N - ヘテロ環状カルベン触媒による極性ビニルモノマー類のオリゴメリゼーション、第 63 回高分子学会年次大会、2014 年 5 月 29 日、名古屋国際会議場 (愛知県・名古屋市)

Matsuoka, Shin-ichi; Kato, Terumasa; Namera, Shoko; Nakazawa, Masanori; Takagi, Koji; Suzuki, Masato, N-Heterocyclic Carbene Catalyzed Umpolung of Michael Acceptors, 日本化学会第 94 回春季年会、2014 年 3 月 29 日、名古屋大学 (愛知県・名古屋市)

松岡真一・加藤輝将・滑尚子・中澤正典・高木幸治・鈴木将人、N-ヘテロ環状カルベン触媒による極性ビニルモノマー類のオリゴメリゼーション、第 62 回高分子討論会、2013 年 9 月 11 日、金沢大学 (石川県・金沢市)

Shin-ichi Matsuoka, Terumasa Kato, Shoko Namera, Masanori Nakazawa, Koji Takagi, Masato Suzuki, N-Heterocyclic Carbene Catalyzed Umpolung Reaction of Michael Acceptors, 1st International Conference and 6th Symposium on Organocatalysis, 2013 年 5 月 27 日大津プリンスホテル (滋賀県・大津市)

滑尚子・鷺尾淳司・松岡真一・高木幸治・鈴木将人、N-ヘテロ環状カルベン触媒によるアクリル酸メチルの環化四量化反応、日本化学会第 93 回春季年会 2013 年 3 月 22 日、立命館大学、(滋賀県・草津市)

滑尚子・鷺尾淳司・松岡真一・高木幸治・鈴木将人、N-ヘテロ環状カルベン触媒を用いたアクリル酸メチルの四量化反応によるシクロペンテン誘導体の合成、第 43 回 中部化学関係学協会支部連合秋季大会、2012 年 11

月 11 日、名古屋工業大学、(愛知県・名古屋市)

〔その他〕

ホームページ等

<http://polysyn.web.nitech.ac.jp/Welcome.html>

http://researcher.nitech.ac.jp/html/88_ja.html

6 . 研究組織

(1)研究代表者

松岡 真一 (MATSUOKA, Shin-ichi)

名古屋工業大学・大学院工学研究科・助教

研究者番号：10432288