

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 5 月 28 日現在

機関番号：32660

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2013～2015

課題番号：25410054

研究課題名(和文) 結合切断・生成を高度に含む触媒的分子変換手法の開発

研究課題名(英文) Development of catalytic transformations that include multiple bond cleavages and formations

研究代表者

松田 学則 (Matsuda, Takanori)

東京理科大学・理学部・准教授

研究者番号：80359778

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,000,000円

研究成果の概要(和文)：アリールボロン酸エステルのロジウム触媒スピロ環化、1,4-エンインおよび o -アルキニルビフェニルのロジウム触媒アリール化/環化、シクロプロペノンのパラジウム触媒開環アルキニル化、シクロプロペノンとエンインの金触媒スピロ環化、ヒドラジンとアルキンを用いるロジウム触媒インドール生成反応、ベンゾヒドラジドのロジウム触媒フタラジノン生成反応、無水マレイン酸とアルキンを用いるロジウム触媒ピロン生成反応、無水マレイン酸をアルキン等価体とするロジウム触媒 [2+2]環化付加、フェニルシクロブタンのロジウム触媒骨格転位、シクロペンとアルキンのロジウム触媒分子間カップリングなどを開発した。

研究成果の概要(英文)：In this study, research on catalytic transformations involving multiple bond cleavages and formations was conducted, and more than ten reactions were developed. Spiroindanones, arylideneindanes, and dihydrophenanthrenes were synthesized by rhodium-catalyzed arylation. Ring-opening coupling reactions of cyclopropanones afforded alkenyl alkynyl ketones and spirocyclic cyclopentanones. Hydrazine derivatives underwent rhodium-catalyzed cyclization reactions to give indoles and phthalazinones. Maleic anhydrides coupled with alkynes and diynes to afford pyrones and benzenes, respectively. Rhodium-catalyzed reaction of pyridylmethylenecyclobutanes gave indanes through a skeletal rearrangement. On the other hand, pyridylmethylenecyclobutenes underwent rhodium-catalyzed intermolecular coupling with alkynes to afford multisubstituted benzenes.

研究分野：有機化学

キーワード：ロジウム パラジウム 金 環化 炭素-炭素結合切断 複素環式化合物 多置換ベンゼン 触媒

1. 研究開始当初の背景

化学者の究極の目標は、結合を自由自在に操ることであるが、結合生成反応の開発のみではこの目標の達成は難しい。したがって、結合切断反応のレパートリーを増やし、有機分子の結合の切断と生成を自由に組み合わせることで目的の分子を組み立てることができる技術の確立が求められている。遷移金属触媒を用いる有機反応においては、炭素-水素結合、炭素-炭素結合といった不活性結合の活性化に関する研究が盛んである。したがって、結合の切断と生成の両方を活かす次世代の分子結合操作は端緒についたばかりである。

2. 研究の目的

出発物質から想像もできない生成物を与える反応、出発物質と生成物を見ただけでは何が起きているのか見当もつかないような有機反応の開発を目的として研究を行った。具体的には複数回の結合切断および結合生成を含む遷移金属触媒反応、および有機合成への応用が可能な高度で柔軟な合成手法の開発を目的として研究を行った。

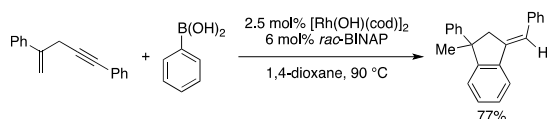
3. 研究の方法

すでに開発していた1,4-ロジウム移動を含み複数回の炭素-炭素結合生成が起こる反応、シクロプロペノンの炭素-炭素結合の切断を含む反応、およびヒドラジンを配向基とする炭素-水素結合切断を含む反応をさらに展開することとした。また、無水マレイン酸の脱カルボニル化を伴う反応、2-ピリジルメチレン基を有するシクロブタン誘導体を用いる反応などについても検討した。炭素-水素結合の切断に関しては、配位性官能基を利用するもの、1,4-金属移動を利用するものを、炭素-炭素結合の切断に関しては、酸化的付加を利用するもの、β炭素脱離を利用するものを用いることとした。

4. 研究成果

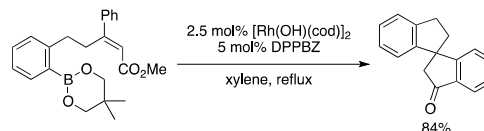
(1) 1,4-ロジウム移動を経由する反応

(a) アルキン末端にアリール基を有する1,4-エンインに対するアリールボロン酸のロジウム(I)触媒による付加反応を、1,4-ジオキサン中、90 °Cで行ったところ、(i) 1,4-エンインのアルキン部位へのアリールロジウム(I)種の位置選択的な付加、(ii) 1,4-ロジウム移動によるアリールロジウム(I)種の生成、(iii) 1,4-エンインのアルケン部位への分子内付加、(iv) プロトン化を経て、1-(アリールメチレン)インダンを与えた。光学活性二座ホスフィン配位子である(*R*)-MeO-BIPHEPを用いて反応を行ったところ、ベンジル位に四級不斉炭素を有する生成物が最高92%eeで得られた。

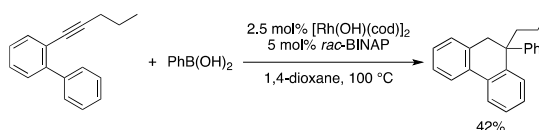


(b) α,β-不飽和エステル部位を有するアリ

ールボロン酸エステルを、キシレン還流下、ロジウム(I)触媒下で反応させたところ、アリールロジウム(I)種のアルケンへの分子内付加、1,4-ロジウム移動、分子内アシル化を経由してスピロインダノンを与えた。

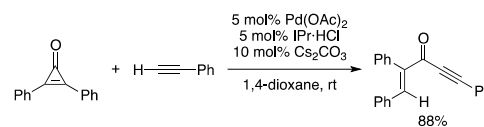


(c) 2-アルキニルピフェニルに対して、ロジウム触媒によるアリールボロン酸の付加を、1,4-ジオキサン中、100 °Cで行ったところ、付加-1,5-ロジウム移動-付加-プロトン化を経て9,10-ジヒドロフェナントレンを与えた。

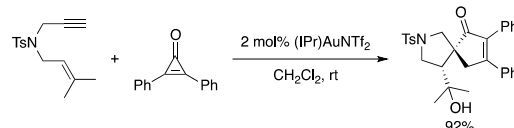


(2) シクロプロペノンの炭素-炭素結合の切断を含む反応

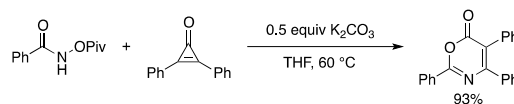
(a) *N*-ヘテロカルベン(NHC)配位子を有するパラジウム触媒存在下、シクロプロペノンと末端アルキンを、1,4-ジオキサン中、室温下で反応させたところ、シクロプロペノンの開環を伴うアルキニル化が進行し、アルケニルアルキニルケトンを与えた。プロパルギル位にアリール基あるいはアルケニル基を有する第二級プロパルギルエステルを基質とした場合には、開環アルキニル化の後に塩基を触媒とする閉環が起こり、アルキリデンシクロペンテノンを与えた。



(b) シクロプロペノンと1,6-エンインを、金(I)触媒存在下、ジクロロメタン中、室温下で反応させたところ、1分子の水を取り込むスピロ環化が進行し、スピロ構造を有するシクロペンテノンを良好な収率で与えた。



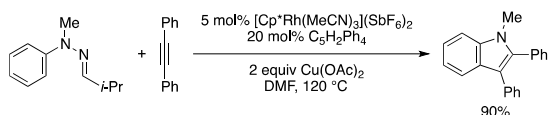
(c) シクロプロペノンと*N*-ピバルオキシアミドを、塩基触媒存在下、THF中、60 °Cで反応させたところ、1,3-オキサジン-6-オンを良好な収率で与えた。



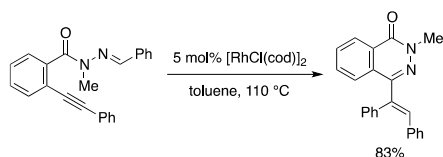
(3) ヒドラジンを配向基とする炭素-水素結合切断を含む反応

(a) 1-アルキリデン-2-アリールヒドラジンと内部アルキンを、ロジウム(III)触媒および銅(II)塩存在下、DMF中、120 °Cで反応させ

たところ、炭素 - 水素結合および窒素 - 窒素結合の切断を伴う環化が進行し、1,2,3-三置換インドールを与えた。

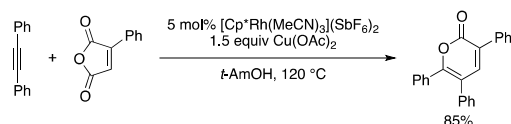


(b) *N*-ベンジリデン-2-(フェニルエチル)ベンゾヒドラジドを、ロジウム(I)触媒存在下、トルエン中、110 °Cで反応させたところ、分子内 *exo*-カルボアミノ化による環化異性化が進行し、4-アルケニルフタラジンを与えた。

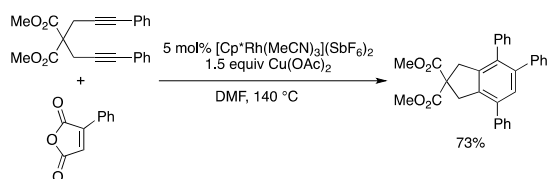


(4) 無水マレイン酸の脱カルボニル化を伴う反応

(a) 置換無水マレイン酸と内部アルキンを、ロジウム(III)触媒および銅(II)塩存在下、*t*-アミルアルコール中、120 °Cで反応させたところ、脱カルボニル化を伴う分子間カップリング反応が進行し、三、四置換ピロンを与えた。

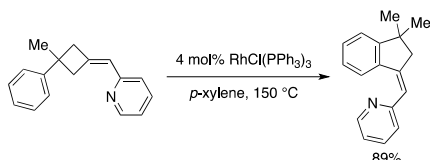


(b) 1,6-ジインを用いて類似の条件下、置換無水マレイン酸との反応を行ったところ、脱カルボニル化を伴うカップリング反応によるピロン生成の後、分子内[4+2]環化付加 - 脱炭酸が進行した。この無水マレイン酸をアルキン等価体として用いる[2+2+2]環化付加反応により、様々な多置換ベンゼンが得られた。

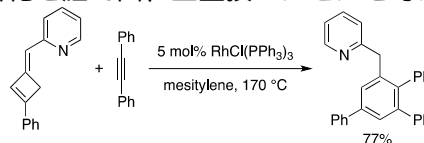


(5) 2-ピリジルメチレン基を有するシクロブタン誘導体を用いる反応

(a) (2-ピリジルメチレン)シクロブタンをWilkinson 触媒存在下、*p*-キシレン、150 °Cで反応させたところ、炭素 - 炭素結合と炭素 - 水素結合のメタセシスを伴う骨格転位反応が起こり、インダン誘導体を与えた。この骨格転位を用いることで、シクロブタンを1-インダンへ1段階で変換することができた。



(b) 一方、(2-ピリジルメチレン)シクロブタンを、ロジウム触媒存在下、メシチレン中、170 °Cでアルキンと反応させたところ、シクロブタン炭素 - 炭素結合へのアルキン挿入、芳香化を経て四、五置換ベンゼンを与えた。



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13件)

Takanori Matsuda and Yusuke Sakurai, Palladium-Catalyzed Ring-Opening Alkynylation of Cyclopropanones, 査読有, European Journal of Organic Chemistry, 2013, 4219–4222
DOI: 10.1002/ejoc.201300220

Takanori Matsuda, Kentaro Suzuki, and Norio Miura, Rhodium-Catalyzed Cross-Coupling of Alkenyl Halides with Arylboron Compounds, 査読有, Advanced Synthesis & Catalysis, 2013, 355, 3396–3400
DOI: 10.1002/adsc.201300482

Takanori Matsuda and Yusuke Sakurai, Gold(I)-Catalyzed Ring-Expanding Spiroannulation of Cyclopropanones with Enynes, 査読有, The Journal of Organic Chemistry, 2014, 79, 2379–2745
DOI: 10.1021/jo500045n

Takanori Matsuda and Yuki Tomaru, Rhodium(III)-Catalyzed Synthesis of Indoles from 1-Alkylidene-2-arylhydrazines and Alkynes via C–H and N–N Bond Cleavages, 査読有, Tetrahedron Letters, 2014, 55, 3302–3304
DOI: 10.1016/j.tetlet.2014.04.016

Takanori Matsuda, Kohei Mizuno, and Shoichi Watanuki, Rhodium-Catalyzed Arylation of Acylsilanes with Sodium Tetraarylborates, 査読有, Journal of Organometallic Chemistry, 2014, 765, 64–67
DOI: 10.1016/j.jorganchem.2014.05.005

Takanori Matsuda and Kentaro Suzuki, Rhodium(III)-Catalyzed Decarbonylative Coupling of Maleic Anhydrides with Alkynes, 査読有, RSC Advances, 2014, 4, 37138–37141
DOI: 10.1039/C4RA06452F

Takanori Matsuda and Shoichi Watanuki, Rhodium-Catalyzed Arylative Annulation of 1,4-Enynes with Arylboronic Acids, 査読有, Organic & Biomolecular Chemistry, 2015, 13, 702–705

DOI: 10.1039/C4OB02210F

Takanori Matsuda, Yahiro Nishida, Kentaro Yamanaka, and Yusuke Sakurai, Synthesis of 2-Acyl-1-naphthols by Gold-Catalyzed Oxidative Cyclization of 2-Alkenylphenyl Alkynyl Ketones, 査読有, Tetrahedron, 2015, 71, 869–874
DOI: 10.1016/j.tet.2014.12.041

Takanori Matsuda and Itaru Yuihara, A Rhodium(I)-Catalyzed Formal Intramolecular C–C/C–H Bond Metathesis, 査読有, Chemical Communications, 2015, 51, 7393–7396
DOI: 10.1039/C5CC01415H

Takanori Matsuda and Kentaro Suzuki, Rhodium(III)-Catalyzed [2+2+2] Cyclotrimerization of Dienes with Maleic Anhydrides as Alkyne Equivalents, 査読有, European Journal of Organic Chemistry, 2015, 3032–3035
DOI: 10.1002/ejoc.201500252

Takanori Matsuda, Satoshi Yasuoka, Shoichi Watanuki, and Keisuke Fukuhara, Rhodium-Catalyzed Addition/Spirocyclization of Arylboronic Esters Containing β -Aryl α,β -Unsaturated Ester Moiety, 査読有, Synlett, 2015, 26, 1233–1237
DOI: 10.1055/s-0034-1378691

Takanori Matsuda, Kentaro Suzuki, Shinya Abe, Haruki Kirikae, and Noboru Okada, Oxidative Cyclization of Dialdehydes with Alcohols and 1,3-Dicarbonyl Compounds under Rh(III)/Cu(II) Conditions, 査読有, Tetrahedron, 2015, 71, 9264–9270
DOI: 10.1016/j.tet.2015.10.034

Takanori Matsuda, Kotaro Kato, Tsuyoshi Goya, Shingo Shimada, and Masahiro Murakami, Ruthenium-Catalyzed Cycloisomerization of 2,2'-Diethynylbiphenyls Involving Cleavage of a Carbon–Carbon Triple Bond, 査読有, Chemistry - A European Journal, 2016, 22, 1941–1943
DOI: 10.1002/chem.201504937

[学会発表](計26件)

Takanori Matsuda, Catalytic Construction of Spiro[4.4]nonane Skeletons through Cleavage of Unreactive Bonds, 15th Asian Chemical Congress (15ACC), 2013年8月20日, Singapore (Singapore)

Takanori Matsuda, Rhodium-Catalyzed Synthesis of Silole Derivatives, 24th International Society of Heterocyclic Chemistry Congress (ISHC-24), 2013年9月9日, Shanghai (China)

鈴木健太郎, ロジウム触媒による無水マレイン酸とアルキンの形式的[5-1+2]環化反応, 第60回有機金属化学討論会, 2013年9月12日, 学習院大学(東京都豊島区)

櫻井雄介, 金触媒によるエンインとシクロプロペノンのスピロ環化反応, 第60回有機金属化学討論会, 2013年9月14日, 学習院大学(東京都豊島区)

松田祥弥, パラジウム触媒によるフタラジノン骨格形成反応の開発, 第3回CSJ化学フェスタ2013, 2013年10月21日, タワーホール船堀(東京都江戸川区)

櫻井雄介, ロジウム触媒によるシクロプロペノンと1,6-エンインの[2+2+2]環化付加反応, 第3回CSJ化学フェスタ2013, 2013年10月21日, タワーホール船堀(東京都江戸川区)

綿貫勝一, 1,5-ロジウム移動を経由する α -アルキルニルピフェニルのアリール化/環化反応, 第3回CSJ化学フェスタ2013, 2013年10月21日, タワーホール船堀(東京都江戸川区)

鈴木健太郎, ロジウム触媒によるハロゲン化アルケニルのアリール化反応, 第3回CSJ化学フェスタ2013, 2013年10月21日, タワーホール船堀(東京都江戸川区)

Takanori Matsuda, Rhodium(I)-Catalyzed Ring-Opening Benzannulation of Cyclobutenols with Alkynes, The 2nd International Conference of the Indonesian Chemical Society (ICICS-2013), 2013年10月23日, Yogyakarta (Indonesia)

櫻井雄介, 金触媒によるエンインとシクロプロペノンのスピロ環化反応, 日本化学会第94春季年会, 2014年3月28日, 名古屋大学東山キャンパス(愛知県名古屋市)

鈴木健太郎, 無水マレイン酸をアルキン等価体として用いるロジウム(III)触媒[2+2+2]環化付加反応, 日本化学会第94春季年会, 2014年3月29日, 名古屋大学東山キャンパス(愛知県名古屋市)

油井原格, ロジウム触媒による1-アリール-3-(2-ピリジルメチレン)シクロブタンの骨格再構築反応, 日本化学会第94春季年会, 2014年3月29日, 名古屋大学東山キャンパス(愛知県名古屋市)

Takanori Matsuda, Transition-Metal-Catalyzed Annulation Reactions of Cyclopropanones, 5th EuCheMS Chemistry Congress, 2014年9月3日,

Istanbul (Turkey)

山中健太郎, 金触媒を用いた酸化的環化反応による 2-アシル-1-ナフトール誘導体の合成, 第 4 回 CSJ 化学フェスタ 2014, 2014 年 10 月 15 日, タワーホール船堀 (東京都江戸川区)

鈴木健太郎, ロジウム(III)触媒による無水マレイン酸とアルキンの酸化的環化反応, 第 4 回 CSJ 化学フェスタ 2014, 2014 年 10 月 15 日, タワーホール船堀 (東京都江戸川区)

綿貫勝一, 1,4-ロジウム移動を経由する 1,4-エンインのアリール化 / 環化反応, 第 4 回 CSJ 化学フェスタ 2014, 2014 年 10 月 15 日, タワーホール船堀 (東京都江戸川区)

松田祥弥, ロジウム触媒分子内 C≡C/C=N 結合メタセシスによるフタラジノン骨格形成, 第 4 回 CSJ 化学フェスタ 2014, 2014 年 10 月 15 日, タワーホール船堀 (東京都江戸川区)

油井原格, ロジウム触媒による 1-アリール-3-(2-ピリジリルメチレン)シクロブタンの骨格再構築反応, 第 4 回 CSJ 化学フェスタ 2014, 2014 年 10 月 16 日, タワーホール船堀 (東京都江戸川区)

Takanori Matsuda, Rhodium(I)-Catalyzed Ring Opening Reactions of Methylenecyclobutanes, Conference on C-C Bond Cleavage, 2014 年 10 月 25 日, Kyoto (Japan)

Takanori Matsuda, Transition-Metal-Catalyzed Annulation Reactions of Cyclopropanones, 18th Malaysian International Chemical Congress (18MICC), 2014 年 11 月 5 日, Kuala Lumpur (Malaysia)

②① Takanori Matsuda, Formation of Indane Frameworks via 1,4-Rhodium Migration, 8th Singapore International Chemistry Conference (SICC-8), 2014 年 12 月 16 日, Singapore (Singapore)

②油井原格, 炭素-炭素結合および炭素-水素結合の切断を経由するフェニルシクロブタンのインダンへのロジウム触媒転位反応, 第 62 回有機金属化学討論会, 2015 年 9 月 9 日, 関西大学千里山キャンパス (大阪府吹田市)

②③ 山中健太郎, ロジウム(III)触媒によるベンズアミドとシクロプロペノンの[4+3]型環化反応, 第 5 回 CSJ 化学フェスタ 2015, 2015 年 10 月 13 日, タワーホール船堀 (東京都江戸川区)

②④ 松本剛史, シクロブテンとアルキンのロジウム触媒分子間カップリングによる多置換ベンゼンの合成, 第 5 回 CSJ 化学フェスタ 2015, 2015 年 10 月 13 日, タワーホール船堀 (東京都江戸川区)

②⑤ 油井原格, ロジウム触媒によるベンゾシクロ[3.3]ヘプタン誘導体の連続的炭素-炭素結合切断を経由する骨格再構築反応, 第 5 回 CSJ 化学フェスタ 2015, 2015 年 10 月 13 日, タワーホール船堀 (東京都江戸川区)

②⑥ Takanori Matsuda, Rhodium(III)-Catalyzed Coupling Reactions of Carboxylic Anhydrides, 16th Tetrahedron Symposium Asia Edition, 2015 年 11 月 11 日, Shanghai (China)

[図書] (計 3 件)

Masahiro Murakami and Takanori Matsuda, Elsevier, Cyclobutene Ring Opening Reactions in Comprehensive Organic Synthesis II, Volume 5, 2014, 1793 (732-782)

Takanori Matsuda, Wiley-VCH, Reactions of Three-Membered Ring Compounds in Cleavage of Carbon-Carbon Single Bonds by Transition Metals, 2015, 278 (35-88)

Takanori Matsuda, Wiley-VCH, Reactions of Four-Membered Ring Compounds in Cleavage of Carbon-Carbon Single Bonds by Transition Metals, 2015, 278 (89-118)

[その他]

<http://www.rs.tus.ac.jp/mtd/>

6 . 研究組織

(1) 研究代表者

松田 学則 (MATSUDA, Takanori)
東京理科大学・理学部応用化学科. 准教授
研究者番号 : 8 0 3 5 9 7 7 8