

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 5 月 31 日現在

機関番号：13301

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2016

課題番号：26460004

研究課題名(和文) Z型配位子を有するカチオン性金属錯体の合成とその応用研究

研究課題名(英文) Syntheses of Cationic Metal Complexes with Z-Ligand and Its Application

研究代表者

稲垣 冬彦 (Inagaki, Fuyuhiko)

金沢大学・薬学系・准教授

研究者番号：80506816

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,800,000円

研究成果の概要(和文)：金属から電子を受容するZ型配位子が、金属錯体或いはその触媒反応へもたらす影響については、ほとんど報告例がなく知られていない。そこで、新規Z型配位子含有金錯体の合成および触媒反応への応用を試みた。その結果、3種の錯体の合成に成功し、錯体がカチオン性の状態では、金とZ型配位子間の相互作用が減弱すること、Z型配位子側に電子求引性基を導入すると、2型のZ-ligand effectが得られることを見出した。また触媒反応では、通常合成が艱難な7員環構築を含む2種の反応が進行することも明らかにした。

研究成果の概要(英文)：The Au complexes featuring a Z-type ligand (boron atom) as a π -acceptor were developed for elucidating the effect of electron withdrawing on catalytic reactions. An cyclization in the presence of either $[Au(B)]^+$ or $[Au]^+$ showed that $[Au(B)]^+$ promotes the reactivity, which enabled the effective construction of not only five- and six-membered rings, but also seven-membered rings.

研究分野：有機化学

キーワード：Z型配位子 金 触媒反応 環化反応 金属活性化

1. 研究開始当初の背景

一般に遷移金属触媒反応に用いられている金属錯体の配位子は、電子供与性の L 型(リン, 窒素, 酸素原子, カルボニル, オレフィン等)及び X 型(アルキル, アリル, ハロゲン等)で構成されている。一方, 電子受容性の配位子である Z 型(ホウ素, アルミニウム等)を有する金属錯体も近年徐々に報告されつつあるものの, その特性を活かした触媒反応についてはほとんど知られていなかった。

2. 研究の目的

Z 型配位子の電子受容性は, 中心金属の電子密度を低下させる効果に役立つと考えられる。これにより, (i)中心金属のルイス酸性の向上や(ii)酸化的付加から還元的脱離に至る一連の遷移金属反応の内, 還元的脱離プロセスを促進するといった特性が得られるものと予想される。また, (iii)金属原子 M と Z 型配位子間の相互作用(M-Z 結合)は周辺の電子的, 立体的環境により変化し得るため, 適宜設計する事により, 隣接する Z 型配位子自身もハードなルイス酸としての認識能を持つ多点認識型の触媒になることが期待される。申請者は, このような(i)~(iii)の特性を利用する事により, 従来にない反応性を示す金属触媒の開発が可能なのではないかと考えた。以上の背景から, 取り扱いの容易な Z 型配位子含有金属錯体の開発と, その錯体を利用した新規触媒反応の探索を目的として研究に着手した。

3. 研究の方法

予備検討の結果, 空气中で安定な Z 型配位子含有カチオン性金錯体 $[\text{Au}(\text{DPB})(\text{COD})]^+\text{X}$ の開発に成功している。本錯体の配位子である COD(1,5-cyclooctadiene)は溶液中で容易に解離し, 活性な $[\text{Au}(\text{DPB})]^+\text{X}$ (X=SbF₆)に変化することも確認済である。また, 合成した錯体を触媒反応に用いたところ, 三重結合の水和反応や, エンイン体の分子内環化反応が進行する事も見出した。更に検討の途上, 本錯体が窒素と反応する可能性を示唆する結果も得られた。そこで, 1) 錯体の合成; 新たにカウンターアニオンや配位子, 中心金属等を変更する, 2) 反応の開発; より不活性な多置換型の多重結合成分を用いた水和反応や分子内環化反応を検討する事に加え, C-H 活性化によるカルボニル化反応やカルボキシル化反応, 窒素固定化について順次検討していく。

4. 研究成果

2014 年度

電子受容性配位子(Z 型配位子)を有する金属錯体は少なく, 触媒とし活用する例は極めて少ない。これまでに Z 型配位子(ホウ素原子)含有カチオン性金錯体 $[\text{Au}(\text{DPB})\text{SbF}_6]_2(\text{cod})(\text{DPB} =$

diphosphine-borane)を合成すると共に, 合成した錯体が空气中安定で, 長期保存可能であることを見出している。研究実施計画では今年度においては新たな Z 型配位子含有金錯体の創出を目的としていたが, 同時展開していた Z 型配位子の電子求引性効果(当初 H27 年度実施予定)について新たな知見が得られたため, 計画を変更し, 合成した金触媒の構造解析と, それを用いた環化反応における新たな機能性創出を検討した。

まず, 構造解析を行うために $[\text{Au}(\text{DPB})\text{SbF}_6]_2(\text{cod})$ の再結晶を試みたところ, $[\text{Au}(\text{DPB})\text{SbF}_6]_2(\text{cod})$ の代わりに $\text{Au}(\text{DPB})\text{SbF}_6$ の単結晶が得られることを見出した。これは, 溶媒中で配位子の cod が容易に解離可能であることを示している。更に, Z 線結晶構造解析を行ったところ, Au-B 間の結合距離は, 既知の $\text{Au}(\text{DPB})\text{Cl}$ の場合よりも長くなっていることが明らかとなった。種々の 1,6-及び 1,7-エンイン体の環化反応を $[\text{Au}(\text{DPB})\text{SbF}_6]_2(\text{cod})$ の存在下行ったところ, Z 型配位子を持たない金触媒 $[\text{Au}(\text{PPh}_3)_n]\text{SbF}_6$ (n=1, 2) に比べ, 収率, 汎用性共に優れていることが明らかとなった。また Z 型配位子の効果は, 1,8-エンイン体 2 を用いた [2+2] 環化付加反応において特に顕著であった。以上の成果を *Angew. Chem. Int. Ed.* 誌にて発表した。

2015 年度

昨年度, 研究計画の順序を入れ替え, Z 型配位子含有金触媒を用いたエンイン体の環化異性化反応を行った所, Z 型配位子の金中心への活性化効果を示唆する結果が得られた。そこで, 今年度は更なる活性効果を期待し, Z 型配位子であるホウ素原子と結合しているフェニル基上に, 種々の電子供与性基, 及び電子求引性基を導入した新たな金錯体の開発を試みた。その結果, フェニル基上にメチレンジオキシ基やフッ素, トリフルオロメチル基等の導入に成功した。また, 合成した錯体の内の幾つかは, X 線結晶構造解析を行うことが可能であった。以上の結果より, 金と Z 型配位子との相互作用について新たな知見を得ることができた。また, 合成した錯体を用いた新たな反応性の創出について種々精査を行った所, プロパルギルアミン誘導体を用いた二酸化炭素とのカルボキシル化反応において, 従来金属触媒に比べて有意な結果が得られることを見出した。

2016 年度

昨年度まで行っていた Z 型配位子に官能基を導入した錯体の X 線結晶構造解析を, 従来の Z 型配位子含有金錯体のものと比較した所, 当初予定していた金に隣接するホウ素原子が, 金の電子を受容する効果に加えてホウ素イプソ位の炭素上の π^* 軌道が金の電子を受容する η^2 型の Z-ligand effect を新たに見出すことができた。また, 合成したその錯体

を用いた触媒反応によるイン-ジオール体の連続的分子内環化反応により、ジアザビシクロ[3.2.2]誘導体の合成に利用できることを明らかにした。本法では、通常合成が困難な7員環構築を含む環化体の合成が効率的に行える点で大きな特徴を有する。このように、官能基を導入したZ型配位子を有する遷移金属錯体を用いることにより、新たな反応場を形成することができた。更に、昨年度まで検討していたプロパルギルアミン誘導体のカルボキシル化反応においても、合成した官能基を導入したZ型配位子を有する遷移金属錯体において極めて良好な触媒効果を示し、空气中室温下にて目的のオキサゾリジノン誘導体を高収率で合成できることを見出した。空気中の二酸化炭素はわずか0.04vol%しか含まれていないが、室温で効率的にC1ユニットとして利用できており、今後、空气中二酸化炭素の有効活用を考えた際、最も有効な手段の一つとなると期待される。また、触媒設計を更に工夫することにより、反応性の向上も見込めるため、これからの二酸化炭素研究においても、本錯体の重要性が益々高まることが考えられる。

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8件)

- ① CO₂-Selective Absorbents in Air: Reverse Lipid Bilayer Structure Forming Neutral Carbamic Acid in Water without Hydration Inagaki, F.; Matsumoto, C.; Iwata, T.; Mukai, C. *J. Am. Chem. Soc.* 2017, *139*, 4639-4642. DOI: [10.1021/jacs.7b01049](https://doi.org/10.1021/jacs.7b01049) 査読有
- ② Synthesis of Some Benzimidazole Derivatives Endowed with 1,2,3-Triazole as Potential Inhibitors of Hepatitis C Virus Youssif, B. G. M.; Mohamed, Y. A. M.; Salim, M. T. A.; Inagaki, F.; Mukai, C.; Abdu-Allah, H. H. M. *Acta Pharm.* 2016, *66*, 219-231. DOI: [10.1515/acph-2016-0014](https://doi.org/10.1515/acph-2016-0014) 査読有
- ③ Energyless CO₂ Absorption, Generation, and Fixation Using Atmospheric CO₂ Inagaki, F.; Okada, Y.; Matsumoto, C.; Yamada, M.; Nakazawa, K.; Mukai, C. *Chem. Pharm. Bull.* 2016, *64*, 8-13. DOI: [10.1248/cpb.c15-00793](https://doi.org/10.1248/cpb.c15-00793) 査読有
- ④ Concise Construction of Bicyclo[6.4.0] and [7.4.0] Frameworks by [4+2] Cycloaddition of 3,4-Dimethylene-2,5-bis(phenylsulfonyl)cycloalk-1-enes Mukai, C.; Ueda, M.; Takahashi, Y.; Inagaki, F. *Eur. J. Org. Chem.* 2015, 4412-4422. DOI: [10.1002/ejoc.201500598](https://doi.org/10.1002/ejoc.201500598) 査読有
- ⑤ RhI-Catalyzed Novel Cycloisomerization of Allene-Allenylcyclopropanes Kawamura, T.; Kawaguchi, Y.; Sugikubo, K.; Inagaki, F.; Mukai, C. *Eur. J. Org. Chem.* 2015, 719-722. DOI: [10.1002/ejoc.201403535](https://doi.org/10.1002/ejoc.201403535) 査読有
- ⑥ Air-Stable Cationic Gold(I) Catalyst Featuring a Z-Type Ligand: Promoting Enyne Cyclizations Inagaki, F.; Matsumoto, C.; Okada, Y.; Maruyama, N.; Mukai, C. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2015, *54*, 818-822. DOI: [10.1002/anie.201408037](https://doi.org/10.1002/anie.201408037) 査読有
- ⑦ Propargyltrimethylsilanes as Allene Equivalents in Transition Metal Catalyzed [5+2] Cycloadditions Wender, P. A.; Inagaki, F.; Pfaffenbach, M.; Stevens, M. C. *Org. Lett.* 2014, *16*, 2923-2925. DOI: [10.1021/ol501114q](https://doi.org/10.1021/ol501114q) 査読有
- ⑧ Structural Complexity Through Multicomponent Cycloaddition Cascades Enabled by Dual-Purpose, Reactivity Regenerating 1,2,3-Triene Equivalents Wender, P. A.; Fournogerakis, D. N.; Jeffreys, M. S.; Quiroz, R. V.; Inagaki, F.; Pfaffenbach, M. *Nature Chem.* 2014, *6*, 448-452. DOI: [10.1038/NCHEM.1917](https://doi.org/10.1038/NCHEM.1917) 査読有

[学会発表] (計12件)

- ① Z型配位子を持つ金錯体の設計とその触媒反応; 稲垣冬彦; 日本薬学会 第137年会(仙台) 一般シンポジウム(招待講演); 2017年3月24日~27日
- ② ジヒドロアスパラガス酸及びその誘導体の合成と各種ジチオールを用いたタンパク質の還元; 稲垣冬彦, 百瀬幸, 丸山直哉, 向智里; 日本薬学会 第137年会(仙台); 2017年3月24日~27日
- ③ 銀触媒を用いたアリルスルホンアミドの選択的脱アリル化反応の開発; 稲垣冬彦, 平至仙, 向智里; 日本薬学会 第137年会(仙台); 2017年3月24日~27日
- ④ 2-Oxazolidinone synthesis: Metal-catalyzed carboxylation using atmospheric CO₂ at ambient temperature; F. Inagaki, Y. Okada, C. Matsumoto, M. Yamada, C. Mukai; The 27th European Colloquium on Heterocyclic Chemistry (EHC2016) (国際学会); Amsterdam, Netherlands, 2016年7月3日~6日
- ⑤ 天然物合成を志向した簡便なビシクロ[6.4.0]及び[7.4.0]骨格構築法の開発; 向智里, 上田将信, 高橋康仁, 稲垣冬彦; 第45回複素環化学討論会; 早稲田大学 東京; 2015年11月19日~21日
- ⑥ Z型配位子含有カチオン性金錯体の合成

とその環化反応への応用; 稲垣冬彦, 松本千明, 岡田泰彦, 丸山直哉, 向智里; 第 41 回 反応と合成の進歩シンポジウム; 近畿大学 大阪; 2015 年 10 月 26 日 ~27 日

- ⑦ Air-Stable Cationic Gold(I) Catalyst Featuring Z-Type Ligand and Its Promoting Activity of Enyne Cyclizations; Fuyuhiko Inagaki, Chiaki Matsumoto, Yasuhiko Okada, Naoya Maruyama, Chisato Mukai; The 18th IUPAC International Symposium on Organometallic Chemistry Directed Towards Organic Synthesis (OMCOS 18) (国際学会); Sitges Barcelona Spain; 2015 年 6 月 28 日~7 月 2 日
- ⑧ Z 型配位子による金触媒反応の活性化; 稲垣冬彦, 松本千明, 岡田泰彦, 丸山直哉, 向智里; 日本薬学会 第 135 年会; 神戸学院大学, 兵庫医療大学 (神戸); 2015 年 3 月 25 日~28 日
- ⑨ ビシクロ [m. 4. 0] 骨格 (m=6, 7) の効率的構築法の開発; 向智里, 上田将信, 高橋康仁, 稲垣冬彦; 日本薬学会 第 135 年会; 神戸学院大学, 兵庫医療大学 (神戸); 2015 年 3 月 25 日~28 日
- ⑩ Diels- Alder 反応を用いた新規ビシクロ [m. 4. 0] 骨格 (m = 6, 7) の効率的構築法の開発; 向智里, 上田将信, 高橋康仁, 稲垣冬彦; 日本薬学会 北陸支部 第 126 回例会; 金沢大学 (金沢); 2014 年 11 月 16 日
- ⑪ A progress in carbonylative [2+2+1] cycloaddition: First utilization of nitrile group as π -component; 岩田隆, 稲垣冬彦, 向智里; 15 th Tetrahedron Symposium Asia Edition (国際学会); シンガポール Expo (シンガポール); 2014 年 10 月 28 日~31 日
- ⑫ RhI-Catalyzed Csp³-Csp³ Bond Activation of Cycloalkanes; Chisato Mukai, Yasuaki Kawaguchi, Yuu Ohta, Katsuya Sugikubo, Yuki Oura, Yusuke Miyashita, Fuyuhiko Inagaki; Conference on C-C Bond Cleavage (国際学会); 京都大学 (京都); 2014 年 10 月 24 日~26 日

[産業財産権]

○出願, 取得状況 (計 2 件)

名称: 空気由来の二酸化炭素の吸収剤及び発生剤

発明者: 稲垣冬彦, 向智里, 岡田泰彦, 松本千明, 山田将之, 中澤研太

権利者: 国立大学法人金沢大学

種類: 特許

番号: 特願 2016-147414

出願年月日: 2016 年 7 月 27 日

優先権主張番号: 特願 2015-149320

出願年月日: 2015 年 7 月 29 日

番号: 特開 2017-031046

取得年月日: 2017 年 2 月 9 日

国内外の別: 国内

名称: 2-オキサゾリジノン誘導体の製造方法

発明者: 稲垣冬彦, 向智里, 岡田泰彦, 松本千明, 山田将之, 中澤研太

権利者: 国立大学法人金沢大学

種類: 特許

番号: 特願 2015-149319

出願年月日: 2015 年 7 月 29 日

番号: 特開 2017-031062

取得年月日: 2017 年 2 月 9 日

国内外の別: 国内

[その他]

ホームページ等

<http://seimitsu.w3.kanazawa-u.ac.jp/index.html>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

稲垣 冬彦 (INAGAKI, Fuyuhiko)

金沢大学・薬学系・准教授

研究者番号: 80506816