慶應義塾大学学術情報リポジトリ
Keio Associated Repository of Academic resouces

Title	ハードな配位子を持つ後周期遷移金属ビニリデン種の発生を機軸とする新合成反応の開発
Sub Title	Development of catalytic reactions involving late transition-metal vinylidene species bearing hard ligands
Author	垣内, 史敏(Kakiuchi, Fumitoshi) 河内, 卓彌(Kochi, Takuya)
Publisher	
Publication year	2016
Jtitle	科学研究費補助金研究成果報告書 (2015.)
JaLC DOI	
Abstract	本研究では, ロジウムキノリノラト錯体がもつ特徴を使い, 新規触媒反応の開発を目指して検討した。その結果, 末端アセチレン2分子が活性メチレン化合物1分子と環化反応を起こしたシクロペンテン類を与える反応を見出した。さらに, 末端アルキンとアクリル酸エステルとの反応では, [2+2]型付加環化生成物を与える新規触媒反応の開発に成功した。キノリノラート配位子にホスフィン部位を導入したPNO型三座配位子をもつロジウム錯体の合成法の開発にも成功した。 Developments of new catalytic reactions using rhodium-quinolinolato complexes as catalysts have been investigated. We have developed the [Rh(Q)(cod)]-catalyzed 2:1 coupling reaction of terminal alkyne and active methylene compounds leading to cyclopentene derivatives. We found that the coupling of aliphatic alkynes with alkyl acrylates gave cyclobutene derivatives in regioselective manner in high yields. In addition, we synthesized PNO tridentate ligands bearing diphenylphosphinomethylene group at 2-position of the quinolinolate moiety and prepared new types of rhodium complexes having this PNO tridentate ligand.
Notes	研究種目 : 基盤研究(B)(一般) 研究期間 : 2012 ~ 2015 課題番号 : 24350050 研究分野 : 有機合成化学
Genre	Research Paper
URL	https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=KAKEN_24350050seika

慶應義塾大学学術情報リポジトリ(KOARA)に掲載されているコンテンツの著作権は、それぞれの著作者、学会または出版社/発行者に帰属し、その権利は著作権法によって保護されています。引用にあたっては、著作権法を遵守してご利用ください。

The copyrights of content available on the KeiO Associated Repository of Academic resources (KOARA) belong to the respective authors, academic societies, or publishers/issuers, and these rights are protected by the Japanese Copyright Act. When quoting the content, please follow the Japanese copyright act.

様　式　Ｃ－１９、Ｆ－１９、Ｚ－１９　（共通）

科学研究費助成事業　　研究成果報告書

平成 ２８ 年　 ５ 月 ２６ 日現在

機関番号：３２６１２
研究種目：基盤研究(B)（一般）
研究期間：2012～2015
課題番号：２４３５００５０

研究課題名（和文）ハードな配位子を持つ後周期遷移金属ビニリデン種の発生を機軸とする新合成反応の開発

研究課題名（英文）Development of Catalytic Reactions involving Late Transition-metal Vinylidene Species Bearing Hard Ligands

研究代表者
垣内　史敏（Kakiuchi, Fumitoshi）

慶應義塾大学・理工学部・教授

研究者番号：７０２５２５９１

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費）　　14,400,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では、ロジウムキノリノラト錯体がもつ特徴を使い、新規触媒反応の開発を目指して検討した。その結果、末端アセチレン２分子が活性メチレン化合物１分子と環化反応を起こしたシクロペンテン類を与える反応を見出した。さらに、末端アルキンとアクリル酸エステルとの反応では、[2+2]型付加環化生成物を与える新規触媒反応の開発に成功した。キノリノラート配位子にホスフィン部位を導入したPNO型三座配位子をもつロジウム錯体の合成法の開発にも成功した。

研究成果の概要（英文）：Developments of new catalytic reactions using rhodium-quinolinolato complexes as catalysts have been investigated. We have developed the [Rh(Q)(cod)]-catalyzed 2:1 coupling reaction of terminal alkyne and active methylene compounds leading to cyclopentene derivatives. We found that the coupling of aliphatic alkynes with alkyl acrylates gave cyclobutene derivatives in regioselective manner in high yields. In addition, we synthesized PNO tridentate ligands bearing diphenylphosphinomethylene group at 2-position of the quinolinolate moiety and prepared new types of rhodium complexes having this PNO tridentate ligand.

研究分野：有機合成化学

キーワード：キノリノラト錯体　ロジウム　ビニリデン錯体　末端アルキン　シクロブテン類　シクロペンテン類　アルキン二量化　求核攻撃

１．研究開始当初の背景

遷移金属錯体を触媒に用いた合成反応は、現代有機合成化学において必要不可欠な手法である。第二および第三遷移元素のうち、Ru 、Os、Rh、Ir、Pd、Pt 等の後周期遷移金属は、様々な反応において高い触媒活性をもつため多方面に利用されている。これら金属を触媒に用いる際、ホスフィンや一酸化炭素、アルケン等ソフトかつ金属からの逆供与を受け易い配位子を錯体上に導入し、錯体を安定化させる手法が広く利用されている。本申請者は、これら後周期遷移金属にハードでかつ遷移金属からの逆供与が少ない配位子に用いることにより、遷移金属錯体の新しい反応性を発現できると考え検討を行っている。ソフトな後周期遷移金属とハードな配位子の組み合わせることによる、錯体の安定性の低下を抑制するために、二座配位できる化合物を利用することを計画した。具体的には、ハードなフェノキシドアニオンとピリジン窒素の両方をもつキノリノラート（Q と略記）を配位子に用い、1 価で安定な錯体を形成できる Rh を用いて検討を行った。

本研究者は、既にキノリノラート配位子およびそれらの誘導体を用いて[Rh(Q)(L)$_n$]型錯体を合成し、それらを触媒として利用した反応の開発を検討している。予備的な検討の結果、末端アセチレンへの脂肪族アルコールの付加反応が温和な条件下で触媒的に初めて逆マルコフニコフ配向で進行し、エノールエーテル類が *Z* 体選択的に高収率で得られることを見出している。また、末端アセチレンへの第二級アミンの逆マルコフニコフ配向での付加が、室温下、*E* 体選択的に進行し、対応するエナミンが高収率・高選択的に生成することを見出している。これらの結果は、キノリノラート配位子をもつロジウムビニリデン錯体が高い求電子性を有することを表している。[Rh(Q)(L)$_n$]錯体がもつ独特の新しい反応性を利用することにより、様々な新規触媒的分子変換反応を開発できることが期待でき、有機合成化学分野に新しい方法論を創出することが可能になることが期待される。

２．研究の目的

後周期遷移金属であるロジウム上にハードなアニオン性二座配位子である 8－キノリノラートを配位させた錯体（[Rh(Q)(L)$_n$], n = 1-2）は、末端アセチレンとの反応でビニリデン錯体を経由して進行していると考えられる反応が進行することを見出している。本研究では、触媒反応への利用の検討がほとんどされていなかった[Rh(Q)(L)$_n$]錯体がもつ特徴を使い、新規触媒的分子変換反応の開発を行う。具体的には、課題１）末端アセチレンのアミンと酸素との反応によるアミドへの変換反応の開発、課題２）末端アセチレンへの活性メチレン化合物の付加反応の開発、課題３）末端アセチレンを求電子種としたMorita-Baylis-Hillman 型反応の開発、課題４）末端アセチレンとプロパルギルアルコールとの反応による異種アセチレンの選択的二量化反応の開発を目指した。さらに、課題５として、キノリノラート配位子にホスフィン部位を導入した PNO 型三座配位子をもつロジウム錯体の合成とそれらを用いた触媒反応機構の解明を目指した。

３．研究の方法

本研究では、ソフトな後周期遷移金属であるロジウムに二座配位可能なハードな 8-キノリノラト誘導体を配位子にもつ錯体（[Rh(Q)L$_n$]）が、末端アセチレンと反応するとロジウムビニリデン錯体を容易に与えることを利用し、ビニリデン錯体のカルベン炭素上へ窒素ならびに炭素求核剤を導入する新しい分子変換反応の開発を目指す。平成 24 年度は、課題１と課題２を検討し、これら反応の開発と[Rh(Q)L$_n$]を触媒に用いた反応の特徴に関する知見を得た。平成 25 年度は、24 年度の課題を続けて検討することに加え、課題 3 と課題 4 について検討し、課題 2 と課題 3 を達成することができた。平成 26 年度は、前年度までに見出した知見を基にして、これまでの検討課題の達成を目指して検討を行った。当初の研究期間内で見出した成果からロジウムビニリデン錯体の発生にはホスフィンが重要な寄与をしていることが推測された。そこで、研究期間を１年間延長し、キノリノラート配位子上にホスフィン部位を導入した配位子の合成と、それら配位子をもつロジウム錯体の合成法の開発を検討した。

４．研究成果

本研究では、触媒反応への利用の検討がほとんどされていなかった、後周期遷移金属であるロジウム上にハードなアニオン性二座配位子であるキノリノラートを配位させた錯体[Rh(Q)(L)$_n$]（n = 1-2）がもつ特徴的な反応性を利用した新規触媒反応の開発を行った。

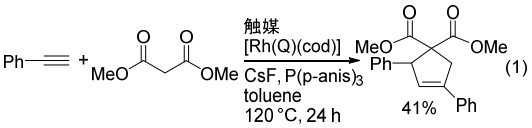
平成24年度～27年度の4年間で課題１）末端アセチレンのアミンと酸素との反応によるアミドへの変換反応の開発、課題２）末端アセチレンへの活性メチレン化合物の付加反応の開発、課題３）末端アセチレンを求電子種としたMorita-Baylis-Hillman型反応の開発、課題４）末端アセチレンとプロパルギルアルコールとの反応による異種アセチレンの選択的二量化反応の開発」、課題５）「PNO型三座配位子をもつロジウム錯体の合成」について研究を行った。

課題１：　末端アセチレンのアミンと酸素との反応によるアミドへの変換反応の開発

フェニルアセチレンと第二級アミンの反応を酸素存在下で行うことにより、アミドが生成する新規分子変換反応を見出した。ホスフィンなどの添加剤、溶媒、反応温度、反応雰

囲気など様々な反応条件を変えて検討したが、収率の飛躍的な向上には至らず、収率37%でアミド化体が得られるのみであった。この反応は、酸素と反応することによりケテンに変換された後、ケテンカルボニル炭素上へアミンが求核攻撃するとアミドが生成すると考えている。

課題２：　末端アセチレンへの活性メチレン化合物の付加反応の開発　末端アルキンへの活性メチレン化合物の付加反応の開発を[Rh(Q)(cod)]/P(p-anis)$_3$ 触媒に用いて行った。研究計画の段階では、末端アルキンと活性メチレン化合物の 1 対 1 カップリング反応の進行を想定していたが、実際にはアルキン 2 分子と活性メチレン化合物 1 分子が反応した環化生成物であるシクロペンテンが得られることを見出した（式 1）。

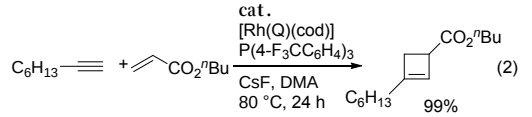


この反応において活性メチレン化合物に代えて活性メチン化合物を用いて行えば、三置換アレンが生成することも見出した。この反応はアルキンの head-to-tail 型二量化を経て進行していることも明らかにした。

課題３：　末端アセチレンを求電子種とした Morita-Baylis-Hillman 型反応の開発

末端アルキンが[Rh(Q)(cod)]と反応することにより、ビニリデン種の発生をともなう経路で反応が進行することが想定された。この知見を基にして、共役ケトンやエステルなどの電子不足アルケンと第三級アミンの反応によ発生するエノレートを炭素求核剤として利用する触媒反応の開発を検討した。

１－オクチンとアクリル酸ブチルエステルとの反応を DMA 溶媒中、[Rh(Q)(cod)]/P(4-$F_3CC_6H_4$)$_3$/CsF 触媒系で、80℃、24 時間反応を行ったところ、期待した単純付加生成物は全く得られず、シクロブテン誘導体が単離収率 99%で得られるという、大変興味深い結果を得た（式 2）。単純末端アルキンとアルケンの反応により、シクロブテンが効率的に合成できる反応例は無く、本触媒系に特有の反応であるといえる。



この新規カップリング反応の適用範囲は広く、様々な官能基をもつ脂肪族アルキンを用いた場合でも対応するシクロブテン類を高収率で与えた。また、反応条件は厳しくなるが、芳香族アセチレンを用いることも可能である。電子不足アルケンとしては、アクリロニトリル類も利用することができるが、アクリル酸エステルが最も高い反応性を示した。

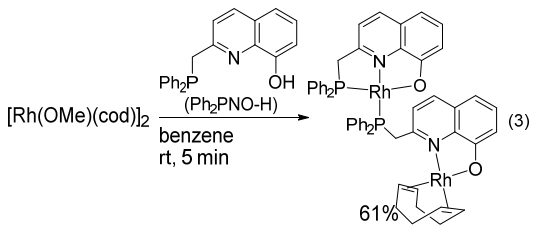
課題４：　末端アセチレンとプロパルギルアルコールとの反応による異種アセチレンの選択的二量化反応の開発

プロパルギルアルコール類は末端アルキンの C–H 結合がカルボニル化合物で保護された構造をもっている。この化合物を塩基と反応させることにより、アルキニルアニオンを系中で発生させることができる。そこで、末端アルキンと[Rh(Q)(cod)]が反応して発生するロジウムビニリデン錯体に対して、アルキニルアニオンが求核攻撃することにより、異種アルキンが選択的に二量化する触媒反応の開発を検討した。

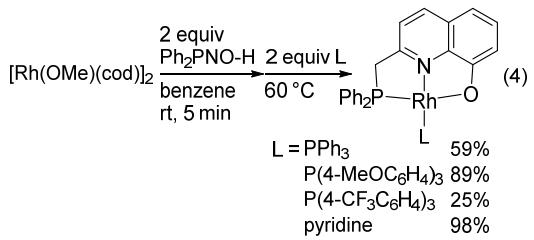
芳香族および脂肪族アルキンを用い、プロパルギルアルコール類との反応を様々な塩基存在下で検討したが、目的の反応は進行せず、アルキンのオリゴマー化やプロパルギルアルコールの分解が進行するのみであった。本研究期間では目的の反応の開発には至らなかった。

課題５）PNO 型三座配位子をもつロジウム錯体の合成

これまでの研究期間での検討において[Rh(Q)(cod)]錯体を触媒に用いた反応では、ホスフィンの添加が反応性に大きく変化することを見出していた。そこで、キノリノラート配位子の２位にホスフィン部位を導入した PNO 型三座配位子を合成した。さらに、それらを配位子にもつ錯体の合成を検討した。その結果、[(2-Ph_2PCH_2-Q)(cod)Rh]錯体の二量体を合成することができた（式 3）。



この錯体は様々な配位子と反応し、[(2-Ph_2PCH_2-Q)(L)Rh] 錯体（L = PPh_3, P(4-$MeOC_6H_4$)$_3$, P(4-$CF_3C_6H_4$)$_3$, C_5H_5N）へと効率的に変換することが可能であった（式 4）。また、合成した錯体の構造は単結晶 X 線回折により確認した。



COD 配位子をもつ二量体を 1-オクチンと

反応させたところ、1-オクチン由来のビニリデン部位が 2 つのロジウム中心に橋架けした構造をもつ錯体が得られた。錯体の構造は各種 NMR スペクトルならびに単結晶 X 線回折により決定した。このビニリデンロジウム錯体を第二級アミンと反応させたところ、ロジウムアミノカルベン錯体が収率良く生成することを見出した。このロジウムアミノカルベン錯体から生成物であるエナミンを与える場合には、ホスフィンなどの添加剤が反応性向上に関与していることを明らかにすることができた。

これらの結果は、ほとんど例が無いロジウムアミノカルベン錯体の構造と反応性について重要な知見を与えるものである。

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　４　件）

1) F. Saito, H. Aiso, T. Kochi, F. Kakiuchi, “Palladium-Catalyzed Regioselective Homocoupling of Arenes Using Anodic Oxidation: Formal Electrolysis of Aromatic Carbon-Hydrogen Bonds”, Organometallics, vol. 33, pp. 6704-6707, 2014 年. DOI: 10.1021/om500957a. 査読有.
2) Y. Ogiwara, T. Kochi, F. Kakiuchi, “Ruthenium-Catalyzed Ortho-Selective Aromatic C–H Alkenylation with Alkenyl Carbonates”, Chemistry Letters, vol. 43, pp. 667-669, 2014 年. DOI: 10.1246/cl.140006. 査読有.
3) K. Mochizuki, K. Sakai, T. Kochi, F. Kakiuchi, “Rhodium-Catalyzed Dimerization of Arylacetylenes and Addition of Malonates to 1,3-Enynes”, Synthesis, vol. 45, pp. 2088-2092, 2013 年. DOI: 10.1055/2-0033-1338471. 査読有.
4) K. Sakai, T. Kochi, F. Kakiuchi, “Rhodium-Catalyzed Intermolecular [2+2] Cycloaddition to Terminal Alkynes with Electron-Deficient Alkenes”, Organic Letters, vol. 15, pp. 1024-1027, 2013 年. DOI: 10.1021/ol303510k. 査読有.

〔学会発表〕（計　２１　件）

1) 浜田百絵・望月克史・河内卓彌・垣内史敏, 「官能基化された 8-キノリノラト配位子をもつロジウム錯体を用いた末端アルキンと第二級アミンの触媒的 1:1 型および 2:1 型付加反応」, 2016 年 3 月 25 日, 日本化学会第 96 春季年会, 同志社大学京田辺キャンパス（京都・京田辺）.
2) 鷹野祥太郎・河内卓彌・垣内史敏, 「キノリノラト－ホスフィン配位子をもつロジウム触媒を用いた末端アルキンの逆マルコフニコフ型ヒドロアミノ化反応とその反応機構に関する研究」, 2016 年3月25日, 日本化学会第96春季年会, 同志社大学京田辺キャンパス（京都・京田辺）.
3) 垣内史敏, 「キノリノラトロジウム触媒を利用する新規分子変換反応の開発」, 第 5 回戦略的研究基盤形成支援事業シンポジウム, 2016 年 3 月 14 日, 慶應義塾大学日吉キャンパス（神奈川・港北区）
4) Fumitoshi Kakiuchi, “Development of New Coupling Reactions Using Quinolinolato-rhodium Catalysts”, Department Seminar at National University of Singapore, 2016 年 3 月 7 日, National University of Singapore, Singapore (Singapore).
5) Shotaro Takano, Takuya Kochi, and Fumitoshi Kakiuchi, “Syntheses and Reactivities of Phosphine-Quinolinolato Rhodium Complexes: Formation of Vinylidene-Bridged Dirhodium Complexes”, The 2015 International Chemical Congress of Pacific Basin Societies (Pacifichem 2015), 2015 年 12 月 17 日, Convention Center, Honolulu, HI (USA).
6) Moe Hamada, Katsufumi Mochizuki, Takuya Kochi, and Fumitoshi Kakiuchi, “2:1 Coupling of Terminal Alkynes with Secondary Amines Catalyzed by Quinolinolato Rhodium Complexes”, The 2015 International Chemical Congress of Pacific Basin Societies (Pacifichem 2015), 2015 年 12 月 17 日, Convention Center, Honolulu, HI (USA) .
7) 鷹野祥太郎・河内卓彌・垣内史敏, 「キノリノラト－ホスフィン配位子をもつ新規ロジウム錯体の合成、反応性および触媒活性」, 第70回記念有機合成化学協会関東支部シンポジウム, 2015年11月21日, 長岡高専・アトリウム長岡（新潟・長岡）
8) Shotaro Takano, Takuya Kochi, and Fumitoshi Kakiuchi, “Syntheses and Reactivities of Phosphine-Quinolinolato Rhodium Complexes”, the 13th International Kyoto Conference on New Aspects of Organic Chemistry (IKCOC-13), 2015 年 11 月 12 日, リーガロイヤルホテル京都（京都・下京区）
9) Shotaro Takano, Takuya Kochi, and Fumitoshi Kakiuchi, “Syntheses and Reactivities of Novel Rhodium Complexes Bearing Pincer-Type PNO Ligands Containing 8-Quinolinolate and Phosphine Moieties”, 第 4 回 JACI／GSC シンポジウム・第 7 回 GSC 東京国際会議, 2015 年 7 月 8 日, 一橋大学一橋講堂（東京・千代田区）.
10) Fumitoshi Kakiuchi, “(8-Quinolinolato)-rhodium-catalyzed Coupling Reactions Using Terminal Alkynes”, 26th International Conference on Organometallic Chemistry,

2014 年 7 月 13 日-18 日, ロイトン札幌（北海道・札幌）

11) Fumitoshi Kakiuchi, "(Quinolinolato)-rhodium-catalyzed Coupling Reactions Using Terminal Alkynes", University of Bourgogne Symposium, 2014 年 7 月 4 日, University of Bourgogne, Dijon (France).
12) Fumitoshi Kakiuchi, "(Quinolinolato)-rhodium-catalyzed Couplings of Alcohols and Secondary Amines with Terminal Alkynes", 2013 年 8 月 20 日, 15th Asian Chemical Congress, Resorts World Sentosa Convention Centre, Singapore (Singapore)
13) 望月克史・河内卓彌・垣内史敏, 「ロジウム触媒を用いたアリールアセチレンの選択的二量化と 1,3-エンインへのマロン酸エステル類の付加反応」, 第 2 回 JACI/GSC シンポジウム, 2013 年 6 月 7 日, メルパルク大阪（大阪・淀川区）
14) Fumitoshi Kakiuchi, "(8-Quinolinolato)^ rhodium-catalyzed Coupling of Terminal Alkynes with Electron-deficient Alkenes", 11th International Symposium on Organic Reaction, 2013 年 11 月 20-22 日, Howard Civil Service International House, Taipei (Taiwan) .
15) 望月克史・河内卓彌・垣内史敏, 「8-キノリノラトロジウム触媒を用いた末端アルキンの二量化反応および 1,3-エンインへの活性メチレン化合物の付加反応」, 日本化学会第 93 春季年会, 2013 年 3 月 23 日, 立命館大学びわこ・くさつキャンパス（草津・滋賀）.
16) 酒井一憲・河内卓彌・垣内史敏, 「8-キノリノラトロジウム触媒を用いた末端アルキンと電子不足アルケンの[2+2]環化付加反応によるシクロブテン類の合成」, 日本化学会第93春季年会, 2013年3月23日, 立命館大学びわこ・くさつキャンパス（草津・滋賀）.
17) 垣内史敏, 「キノリノラトロジウム錯体を利用した新規触媒反応」, 京都大学 第1回卓越拠点有機若手ワークショップ, 2013年3月7日, 京都大学理学部（京都・左京区）.
18) Kazunori Sakai, Takuya Kochi, and Fumitoshi Kakiuchi, "Synthesis of Cyclobutenes by [2+2] Cycloaddition of Terminal Alkynes with Electron-Deficient Alkenes Using 8-Quinolinolato Rhodium Catalysts", the Twelfth International Kyoto Conference on New Aspects of Organic Chemistry (IKCOC-12), 2012年11月13日, リーガロイヤルホテル京都（京都・下京区）.
19) Katsufumi Mochizuki, Kazunori Sakai, Takuya Kochi, and Fumitoshi Kakiuchi, "Rhodium-Catalyzed Dimerization of Arylacetylenes and Cascade Additions of Active Methylene Compounds", the Twelfth International Kyoto Conference on New Aspects of Organic Chemistry (IKCOC-12), 2012年11月13日, (リーガロイヤルホテル京都（京都・下京区）.
20) 酒井一憲・河内卓彌・垣内史敏, 8-キノリノラトロジウム/ホスフィン触媒による末端アルキンとアミンおよびアルケンの新規付加反応の開発, 第59回有機金属化学討論会, 2012年9月14日, 関西大学千里山キャンパス（大阪・吹田）.
21) Kazunori Sakai, Takuya Kochi, and Fumitoshi Kakiuchi, "[2+2] Cycloaddition of Terminal Alkynes with Electron-Deficient Alkenes Catalyzed by 8-Quinolinolato Rhodium Complexes", the XXV International Conference on Organometallic Chemistry (XXV ICOMC), Lisbon, Portugal, 2012 年 9 月 4 日, Alameda da Universidade, Cidade Universitária, Lisbon (Portugal) .

〔図書〕（計　0　件）

〔産業財産権〕
○出願状況（計　0　件）

○取得状況（計　0　件）

〔その他〕
ホームページ等
http://www.orgmet.chem.keio.ac.jp/

６．研究組織

(1)研究代表者
垣内　史敏（KAKIUCHI, Fumitoshi）
慶應義塾大学・理工学部・教授
研究者番号：70252591

(2)研究分担者
河内　卓彌（Kochi, Takuya）
慶應義塾大学・理工学部・専任講師
研究者番号：70396779