

カチオン性ロダサイクルを活性種とする高度分子変換 反応の開拓

Development of Innovative Molecular Transformations
Via Cationic Rhodacycles as Active Species

田中 健 (TANAKA KEN)

東京農工大学・産官学連携・知的財産センター・教授



研究の概要

本研究では、多彩な高反応性カチオン性ロダサイクルの発生法を詳細に検討し、これらを活性種として用いる新規な触媒的分子変換反応を開拓する。そして開発した触媒反応の軸不斉/面不斉/らせん不斉/多点中心不斉を構築する不斉触媒反応への展開、並びに機能性有機材料創製への応用を検討し、「カチオン性ロダサイクルの化学」を確立する。

研究分野：化学

科研費の分科・細目：合成化学

キーワード：有機合成・触媒反応・不斉合成・付加環化反応・芳香族化合物

1. 研究開始当初の背景

触媒的[2 + 2 + 2]付加環化反応は、原子効率の優れた環状骨格構築法として魅力的な手法であるが、触媒活性や選択性が不十分であった。また、触媒的不斉[2 + 2 + 2]付加環化反応は、合成困難なキラル芳香族化合物の触媒的不斉合成を可能とする優れた反応である。しかし従来の、ニッケル、コバルト、イリジウム錯体触媒による反応では、著しく適用範囲に制限があった。

2. 研究の目的

本研究では、多彩な高反応性カチオン性ロダサイクルの発生法を詳細に検討し、これらを活性種として用いる新規な触媒的分子変換反応を開拓する。そして開発した触媒反応の軸不斉/面不斉/らせん不斉/多点中心不斉を構築する不斉触媒反応への展開、並びに機能性有機材料創製への応用を検討し、「カチオン性ロダサイクルの化学」の確立を目指す。

3. 研究の方法

カチオン性の、1)ロダシクロペンタジエン中間体、2)ロダシクロペンテン中間体、3)ヘテロロダサイクル中間体、4)アシルロダサイクル中間体、5)カチオン性ロジウム(I)カルベノイド中間体、の5つの活性種を系統的に研究し、それぞれの特性を活かした新規な高度分子変換反応の開発を検討した。

4. これまでの成果

以下の5つの活性種を系統的に研究し、それぞれの特性を活かした新規高度分子変換反応の開拓に取り組んできた。

(1)カチオン性ロダシクロペンタジエン中間体を經由する反応

カチオン性ロジウム(I)/BINAP系錯体とアルキンとの反応により生成する「カチオン性ロダシクロペンタジエン中間体」を經由する(不斉)[2 + 2 + 2]付加環化反応により、(1)多置換芳香族化合物合成、(2)軸不斉化合物合成、(3)らせん不斉化合物合成、(4)面不斉化合物合成、(5)P-キラルホスフィンオキシド合成、(6)多点中心不斉を有するキラル多環性骨格の構築、(7)1,3-ジカルボニル化合物の不斉オレフィン化、(8)カルボン酸との反応によるジェニルエステル合成、に成功した。そして、合成した軸不斉配位子を、様々な不斉触媒反応へと適用することに成功した。また、合成したらせん不斉[7]ヘリセンジュエステルは、NIMSとの共同研究により、フタルヒドラジドで官能基化することで高性能キラル偏光発光材料へと誘導された。

(2)カチオン性ロダシクロペンテン中間体を經由する反応

カチオン性ロジウム(I)/BINAP系錯体とアルキンおよびアルケンとの反応により生成する「カチオン性ロダシクロペンテン中間体」を經由する、(1)アルキンとの不斉[2 + 2 + 2]付加環化反応によるキラル6員環骨格の

構築、(2) β 水素脱離による 1,3-ジエン合成、(3)不斉環縮小転位と[3+2]付加環化反応によるフリルシクロプロパン合成、(4)1,3-ジカルボニル化合物との不斉[2 + 2 + 2]付加環化反応による多点中心不斉の構築、に成功した。

(3) カチオン性ヘテロロダサイクル中間体を經由する反応

カチオン性ロジウム(I)/BINAP系錯体とアルキンおよびカルボニル化合物やイソシアネートとの反応により生成する「カチオン性ヘテロロダサイクル中間体」を經由する触媒反応を検討した。そして、(1)カチオン性アザロダサイクル中間体とアルキンとの不斉[2 + 2 + 2]付加環化反応による環状軸不斉アニリド合成、(2)カチオン性オキサロダサイクル中間体とカルボニル化合物との反応によるヘテロ原子架橋 5-アルキナルの環化反応、に成功した。

(4) カチオン性アシルロダサイクル中間体を經由する反応

カチオン性ロジウム(I)錯体と4-アルキナルとの反応により生成する「カチオン性アシルロダサイクル中間体」を經由する、(1)環状ジカルボニル化合物およびアシルホスホネートとの不斉[4 + 2]付加環化反応による、光学活性ベンゾピラノン誘導体および光学活性ホスホネート誘導体のエナンチオ選択的合成、(2)カルボジイミドとの[4 + 2]付加環化反応によるイミノピペリジノン誘導体の合成、に成功した。

(5) カチオン性ロジウム(I)カルベノイドからのロダサイクル生成を經由する反応

カチオン性ロジウム(I)錯体とアルキン誘導体との反応による「カチオン性ロジウム(I)カルベノイド中間体からのロダサイクル生成」を經由する新規触媒反応の開発を検討し、(1)1,2-アシロキシ転位によるカルベノイド種発生とアルキンおよびアルケンとの[3 + 2]および[2 + 1]付加環化反応による、シクロペンタジエン誘導体およびシクロプロパン誘導体の合成、(2)ロジウムアセチリドとアルキンとの反応によるカルベノイド種生成と引き続くアルキンとの付加環化反応によるジヒドロペンタレン誘導体の合成、に成功した。

また、カチオン性ロジウム(I)錯体による σ 及び π 結合連続活性化とロダサイクル生成を經由するカスケード反応の開発を検討し、(1)アルキニルベンズアルデヒドとカルボニル化合物との反応によるキラル分子モーターの不斉合成、(2)オレフィン異性化/プロパルギルクライゼン転位/カルボニル転位、のワンポット反応による酸素架橋1,6-エンインのアレニルアルデヒドおよびジエンナルへの異性化反応、にも成功した。

5. 今後の計画

芳香族化合物などの環状化合物は、生理活性物質や有機機能性材料等の基本骨格として重要な化合物群である。さらに、本研究成果の環状骨格構築反応は、クロスカップリング反応に代わる新しい環状化合物合成法として注目を集めている。今後はこれまでの成果をさらに発展させ、「カチオン性ロダサイクルの化学」をさらに深化させるとともに、付加環化反応以外の新しい芳香環構築反応の開拓や、化学プロセスの廃棄物削減に寄与するカスケード反応の開発にも精力的に取り組んでいく予定である。

6. これまでの発表論文等 (受賞等も含む) [雑誌論文] (46件)

- (1) M. Kobayashi, T. Suda, K. Noguchi, K. Tanaka*; Enantioselective Construction of Bridged Multicyclic Skeletons by Intermolecular [2 + 2 + 2] Cycloaddition/Intramolecular Diels-Alder Reaction Cascade; *Angew. Chem. Int. Ed.* **50**, 1664–1667 (2011).
- (2) Y. Shibata, K. Noguchi, K. Tanaka*; Cationic Rhodium(I) Complex-Catalyzed [3 + 2] and [2 + 1] Cycloadditions of Propargyl Esters with Electron-Deficient Alkynes and Alkenes; *J. Am. Chem. Soc.* **132**, 7896–7898 (2010).
- (3) R. Tanaka, K. Noguchi, K. Tanaka*; Rhodium-Catalyzed Asymmetric Reductive Cyclization of Heteroatom-Linked 5-Alkynals with Heteroatom-Substituted Acetaldehydes; *J. Am. Chem. Soc.* **132**, 1238–1239 (2010).
- (4) D. Hojo, K. Noguchi, K. Tanaka*; Synthesis of Chiral Tetrasubstituted Alkenes by an Asymmetric Cascade Reaction Catalyzed Cooperatively by Cationic Rhodium(I) and Silver(I) Complexes; *Angew. Chem. Int. Ed.* **48**, 8129–8132 (2009).
- (5) K. Tanaka*, E. Okazaki, Y. Shibata; Cationic Rhodium(I)-dppf Complex-Catalyzed Olefin Isomerization/Propargyl Claisen Rearrangement/Carbonyl Migration Cascade; *J. Am. Chem. Soc.* **131**, 10822–10823 (2009).
- (6) K. Tanaka*, N. Fukawa, T. Suda, K. Noguchi; One-Step Construction of Five Successive Rings by Rh-Catalyzed Intermolecular Double [2+2+2] Cycloaddition: Enantioenriched [9]Helicene-Like Molecules; *Angew. Chem. Int. Ed.* **48**, 5470–5473 (2009).

ホームページ等

<http://www.tuat.ac.jp/~tanaka-k/>