

研究成果報告書

(国立情報学研究所の民間助成研究成果概要データベース・登録原稿)

研究テーマ (和文) AB		1,2,3-トリアゾ化合物の脱窒素プロセスを基盤とする含窒素複素環式化合物の合成			
研究テーマ (欧文) AZ		Synthesis of Nitrogen-Containing Heterocycles Based on Denitrogenative Process of 1,2,3-Triazo Compounds			
研究氏 代表名 者	カタカナ CC	姓) ミウラ	名) トモヤ	研究期間 B	2008 ~ 2010 年
	漢字 CB	三浦	智也	報告年度 YR	2010 年
	ローマ字 CZ	Miura	Tomoya	研究機関名	京都大学
研究代表者 CD 所属機関・職名		京都大学大学院工学研究科合成・生物化学専攻 講師			
概要 EA (600字~800字程度にまとめてください。)					
<p>含窒素複素環化合物の重要性は、医薬・農薬を始めとする生理活性物質、最近注目を集めている機能性材料の構造を一見するだけで自ずと明らかである。これらの分野の新たな発展は、今後どのような合成手法が開発されるかにかかっているとと言っても過言ではない。さて遷移金属触媒を利用する分子変換反応は、古典的方法論では困難とされていた複雑な骨格の構築、高度な立体化学制御、不活性反応点の化学変換なども可能にし、現代の有機合成化学において必要不可欠な存在となっている。そのため含窒素複素環化合物の合成にも遷移金属触媒反応が数多く用いられている。なかでもメタラサイクル中間体を經由する反応は、挿入させる不飽和化合物を選ぶことで様々な含窒素複素環化合物を構築できる効率的な合成手法である。このような背景のもと我々は、環内に連続する3つの窒素原子を持つ1,2,3-トリアゾ化合物に着目し、遷移金属触媒を用いて窒素分子を脱離させてメタラサイクル中間体を形成し、続いて不飽和有機化合物の挿入によって含窒素複素環化合物を合成するというユニークな合成手法を開発した。例えば、1,3-双極子付加環化反応により容易に調製可能であるスルホニルトリアゾールに対しニッケル触媒を用いる脱窒素アルキン挿入反応を試みたところ、スルホニルピロールが得られることを見出した。さらに、我々はこの手法を更に押し進めて、医薬品として有用なイソキノロン骨格の構築に展開した。具体的には、スルホニルトリアゾールの代わりに1,2,3-ベンゾトリアジン-4(3<i>H</i>)-オンを基質として使い、メタラサイクル中間体の単離と単結晶X線構造解析に成功するとともに、この中間体をプラットフォームとして種々のイソキノロン誘導体を合成するという一連のプロトコルを確立できた。また脱窒素アレン挿入反応では不斉反応へと展開した。</p>					
キーワード FA	含窒素複素環化合物	脱窒素挿入反応	環化反応	ニッケル	

(以下は記入しないでください。)

助成財団コード TA					研究課題番号 AA								
研究機関番号 AC					シート番号								

発表文献（この研究を発表した雑誌・図書について記入してください。）									
雑誌	論文標題 ^{GB}	Nickel-Catalysed Denitrogenative Alkyne Insertion Reaction of <i>N</i> -Sulfonyl-1,2,3-triazoles							
	著者名 ^{GA}	Tomoya Miura, et al.	雑誌名 ^{GC}	Chemical Communications					
	ページ ^{GF}	1470~1471	発行年 ^{GE}	2	0	0	9	巻号 ^{GD}	
雑誌	論文標題 ^{GB}	Preparation of 2-Sulfonyl-1,2,3-triazoles by Base-Promoted 1,2-Rearrangement of a Sulfonyl Group							
	著者名 ^{GA}	Motoshi Yamauchi, et al.	雑誌名 ^{GC}	Heterocycles					
	ページ ^{GF}	177~181	発行年 ^{GE}	2	0	1	0	巻号 ^{GD}	80
雑誌	論文標題 ^{GB}	Enantioselective Synthesis of 3,4-Dihydroisoquinolin-1(2 <i>H</i>)-ones by Nickel-Catalyzed Denitrogenative Annulation of 1,2,3-Benzotriazin-4(3 <i>H</i>)-ones with Allenes							
	著者名 ^{GA}	Motoshi Yamauchi, et al.	雑誌名 ^{GC}	Journal of the American Chemical Society					
	ページ ^{GF}	54~55	発行年 ^{GE}	2	0	1	0	巻号 ^{GD}	132
雑誌	論文標題 ^{GB}	Nickel-Catalyzed Regio- and Enantioselective Annulation Reaction of 1,2,3,4-Benzothiazine-1,1(2 <i>H</i>)-diones with Allenes							
	著者名 ^{GA}	Tomoya Miura, et al.	雑誌名 ^{GC}	Angewandte Chemie International Edition					
	ページ ^{GF}	4955~4958	発行年 ^{GE}	2	0	1	0	巻号 ^{GD}	49
雑誌	論文標題 ^{GB}	Nickel-Catalyzed Denitrogenative Annulation Reaction of 1,2,3,4-Benzotriazin-4(3 <i>H</i>)-ones with 1,3-Dienes and Alkenes							
	著者名 ^{GA}	Tomoya Miura, et al.	雑誌名 ^{GC}	The Journal of Organic Chemistry					
	ページ ^{GF}	5359~5362	発行年 ^{GE}	2	0	1	0	巻号 ^{GD}	75

欧文概要 EZ

Nitrogen-containing heterocyclic compounds are one of the basic units often found in the fields of biological, medicinal, and materials chemistries. Therefore, the development of new efficient methods for their synthesis is highly demanded. We report herein nickel-catalyzed denitrogenative insertion reactions of 1,2,3-triazole compounds, which present a new synthetic pathway leading to substituted heterocyclic compounds. It was also demonstrated that several types of 1,2,3-triazole compounds could be effectively activated by a nickel/Lewis-acid catalyst. For example, when 4-phenyl-1-(*N*-tosyl)-1,2,3-triazole was treated with 5-decyne in the presence of a Ni(0)/phosphine complex (10 mol%) at 100 °C for 12 h, the desired pyrrole was obtained in no more than 50% yield. It should be noted, however, that the use of a nickel(0)/Lewis-acid concert catalyst increased the yield up to 73%. Possible effects of the Lewis acid catalysts are 1) promotion of the formation of azanickelacycle and 2) acceleration of the reductive elimination step. Next, we investigated the reaction of 3-phenyl-1,2,3-benzotriazin-4(3*H*)-one, which could be readily prepared from anthranilic acid derivatives in two steps. When 3-phenyl-1,2,3-benzotriazin-4(3*H*)-one was treated with 5-decyne (1.1 equiv) in the presence of a nickel(0)/phosphine catalyst generated *in situ* from Ni(cod)₂ (5 mol%) and PMe₃ (10 mol%) at room temperature for 3 h, 3,4-dibutyl-2-phenyl-1(2*H*)-isoquinolone was obtained in 93% yield. It was also found that allenes and 1,3-dienes participated successfully in the insertion reaction. Furthermore, we examined an asymmetric version of the allene insertion reaction using a variety of chiral phosphine ligands to observe a high level of asymmetric induction (up to 97% ee).