T2R2 東京科学大学 リサーチリポジトリ
Science Tokyo Research Repository

論文 / 著書情報
Article / Book Information

題目(和文)	金(I)触媒によるプロパルギルアミンの環化カルボキシル化反応の開発研究
Title(English)	
著者(和文)	長谷俊
Author(English)	Shun Hase
出典(和文)	学位:博士(工学), 学位授与機関:東京工業大学, 報告番号:甲第10131号, 授与年月日:2016年3月26日, 学位の種別:課程博士, 審査員:桑田 繁樹,田中 健,村橋 哲郎,伊藤 繁和,高尾 俊郎
Citation(English)	Degree:Doctor (Engineering), Conferring organization: Tokyo Institute of Technology, Report number:甲第10131号, Conferred date:2016/3/26, Degree Type:Course doctor, Examiner:,,,,
学位種別(和文)	博士論文
Type(English)	Doctoral Thesis

Powered by T2R2 (Science Tokyo Research Repository)

平成 27 年度　博士論文

金(I)触媒によるプロパルギルアミンの環化カルボキシル化反応の開発研究

東京工業大学

大学院理工学研究科応用化学専攻

桑田研究室

長谷　俊

目次

第 1 章:序論 1

第 1 節:二酸化炭素の化学的固定化における炭酸誘導体合成の意義 2

第 2 節:二酸化炭素を用いたウレタン合成 4

(1) 有機ハロゲン化物に対するカルバミン酸の置換反応 4

(2) アルコールとカルバミン酸との脱水縮合 9

(3) 不飽和化合物に対するカルバミン酸の付加反応 14

第 3 節:本研究の目的 27

第 2 章:*N*-ヘテロ環カルベンをもつ金(I)錯体によるプロパルギルアミン類の環化カルボキシル化反応の開発 31

第 1 節:緒言　金触媒による炭素—炭素不飽和結合に対する付加反応 32

(1) アミン・アルコールの求核付加反応 32

(2) カルボン酸・酸アミドの求核付加反応 35

(3) カルボン酸アミドの求核付加を起点とする環化反応 39

第 2 節:1-アミノメチル-2-ブチンの環化カルボキシル化反応 43

(1) 溶媒の反応促進効果 43

(2) 触媒条件探索 45

(3) 反応の経時変化 47

(4) 混合ガスを用いた反応 48

第 3 節:プロパルギルアミンの基質適用範囲 50

第 4 節:まとめ 54

第 3 章:プロパルギルアミン類の環化カルボキシル化反応の触媒メカニズム 57

第 1 節:緒言　触媒反応中間体としてのアルケニル金錯体の反応化学 58

(1) 金—炭素結合の安定化 59

(2) 塩基を用いるプロトン分解の抑制 61

第 2 節:プロパルギルアミンと二酸化炭素から誘導されるアルケニル金(I)錯体の単離・構造決定 70

第 3 節:アルケニル金(I)錯体の反応性 73

(1) アルケニル金(I)錯体のプロトン分解 73

(2) プロトン分解における二酸化炭素の効果 74

第 4 節:プロパルギルアミン類の触媒的環化カルボキシル化反応の速度論実験 75
第 5 節:カチオン性金(I)ジエチルアミン錯体 **6** の二酸化炭素に対する反応性およびカルバマト金(I)錯体 **7** のアルキンに対する反応性 78
第 6 節:触媒反応機構に関する考察 82
第 7 節:まとめ 83

第 4 章:不飽和アミン類・アルコール類の環化カルボキシル化反応を利用したアルケニル金錯体の合成と性質 87
第 1 節:緒言 金触媒による環化カルボキシル化反応の基質拡張戦略 88
(1) 炭素—炭素二重結合に対するカルバミン酸の付加によるウレタン合成:アミノメチルアレン 88
(2) 6-*exo*-dig 環化を指向した環状ウレタンの選択的合成:ホモプロパルギルアミン 89
(3) アルコール類の環化カルボキシル化反応:プロパルギルアルコール、アレニルアルコール 89
第 2 節:アミノメチルアレンの環化カルボキシル化反応によるアルケニル金(I)錯体の合成と反応性 92
(1) アミノメチルアレン由来のアルケニル金(I)錯体の合成 92
(2) アルケニル金錯体 **10** のプロトン分解 94
(3) DFT 計算によるアルケニル金(I)錯体および銀(I)錯体の電子構造の考察 95
第 3 節:環化カルボキシル化反応を利用する不飽和アミン・アルコールからのアルケニル金(I)錯体の合成 98
(1) ホモプロパルギルアミンの環化カルボキシル化反応によるアルケニル金(I)錯体の合成 98
(2) プロパルギルアルコールの環化カルボキシル化反応によるアルケニル金(I)錯体の合成 99
(3) アレニルアルコールの環化カルボキシル化反応によるアルケニル金(I)錯体の合成 100
第 4 節:環状ウレタン・環状カーボネート骨格をもつアルケニル金(I)錯体の反応性 103
(1) アルケニル金(I)錯体のプロトン分解 103
(2) プロトン以外の求電子剤との反応 106
第 5 節:まとめ 108

第 5 章:金(I)錯体を用いる環化カルボキシル化反応による六員環ウレタン合成とその機構研究 113
第 1 節:緒言 金触媒によるアルキン基質の 6-*endo*-dig 環化選択的反応 114
(1) 6-*endo*-dig 環化によるジヒドロオキサジン合成 114
(2) 6-*endo*-dig 環化によるラクトン合成 115
(3) アミド化合物の 6-*endo*-dig 環化反応 120
(4) 6-*endo*/5-*exo* 選択性の傾向 123
第 2 節:第 1 級プロパルギルアミンの環化カルボキシル化反応による 3,4-ジヒドロ-2*H*-1,3-オキサジン-2-オン合成 124
(1) 六員環選択性を発現する溶媒効果 124
(2) 金触媒の支持配位子の影響 125

第 3 節：第 1 級プロパルギルアミンの環化カルボキシル化反応における基質の構造と位置選択性の相関 126
(1) アルキン上の置換基効果 126
(2) 末端アルキン基質の反応 127
(3) プロパルギル位の置換基の影響 130
第 4 節：六員環ウレタン生成の機構研究 131
(1) 五員環および六員環ウレタン骨格をもつアルケニル金(I)錯体の単離 131
(2) 五員環ウレタン骨格をもつアルケニル金錯体の環拡大反応 136
(3) 金触媒による五員環ウレタン **2l** の異性化プロセスの可能性の検証 137
(4) 五員環ウレタン骨格をもつアルケニル金錯体 **3l** とブレンステッド酸の反応 138
(5) 環状ウレタンの環拡大異性化機構に関する考察 139
第 5 節：NHC-金(I)/トリフルオロエタノールの触媒系による他の 6-*endo*-dig 環化反応への展開 142
(1) プロパルギルカルボキサミド **26** の環化反応 142
(2) 4-ヘキシンカルボン酸 **29** の環化反応によるラクトン合成 143
第 6 節：まとめ 144

第 6 章：総括 149
実験項 161

第 1 章

序論

第 1 節　二酸化炭素の化学的固定化における炭酸誘導体合成の意義

　二酸化炭素は豊富に存在し、低毒性で比較的安価な C1 源としてみなすことができるため、その化学変換は資源利用の観点から大きな意義を持っている。しかし、同時に酸化段階の高い二酸化炭素は、熱力学的に安定な小分子であり、その活性化および有用な有機化合物への固定化は数十年来にわたり活発に研究されている。

　二酸化炭素の化学的変換に関する研究は以下のように類系化できる。

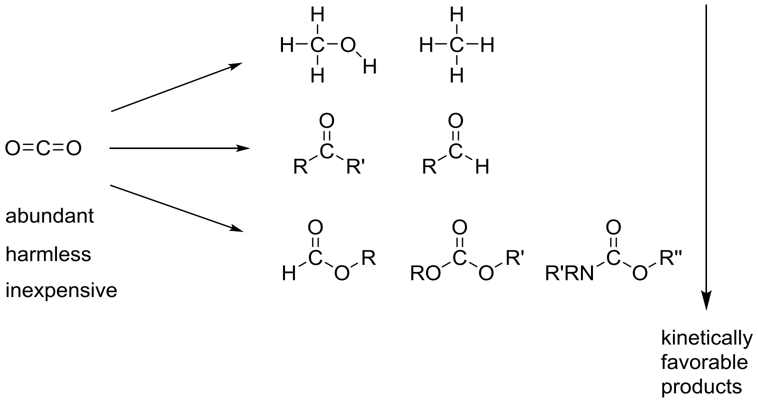
① 二酸化炭素の還元反応による一酸化炭素、ギ酸誘導体、アルコール、アルカンへの変換

② カルボン酸やシュウ酸誘導体合成をはじめとする炭素—炭素結合形成

③ 二酸化炭素をカルボニル源とするカーボネートやウレタン、ウレア合成

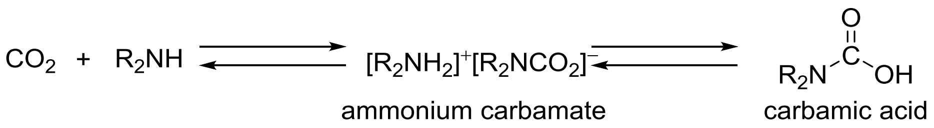
Scheme 1-1 に示すように、メタノールやメタンのような酸化段階の低い化合物への変換の場合、二酸化炭素分子の複数の炭素—酸素結合を切断が可能な触媒の開発が鍵である。

Scheme 1-1　二酸化炭素の化学的変換反応



　一方、カーボネートやウレタンは、生成物中に CO_2 ユニットを部分構造として保っており、二酸化炭素とアルコールやアミンなどとの反応で生成する炭酸誘導体やカルバミン酸(**Scheme 1-2**)[1]を経る付加反応や縮合反応によって合成される。カルバミン酸などの CO_2 付加体の生成効率や反応性の制御が鍵であり、これらは、メタンやメタノール合成に比べて速度論的に有利なプロセスである。現状では、カーボネートやウレタン類は、メタノールなどの基礎化学品に比べて市場規模が小さいものの、これらの環境調和型合成法の確立は、重要な課題になっている。

Scheme 1-2　アミンと二酸化炭素との反応によるアンモニウムカーバメート・カルバミン酸の生成



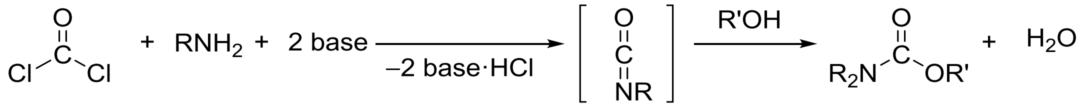
本研究では特に二酸化炭素からのカルバミン酸類を経由する触媒的脂肪族ウレタン合成につい

て検討した。次節では二酸化炭素を用いたウレタン合成法に関する過去の報告例について述べる。

第 2 節 二酸化炭素を用いたウレタン合成

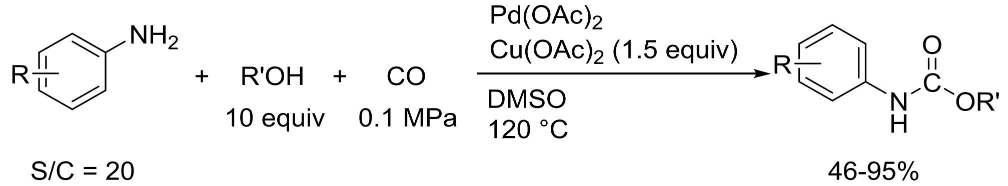
ウレタン化合物は医農薬や建材として利用され、一般にアミン類とホスゲンとの反応により生成するイソシアネートに対しアルコールを作用させることにより合成されている(Scheme 1-3)[2]。しかし、ホスゲン、イソシアネート共に毒性が高く、副生する塩化水素およびその塩などの大量の廃棄物を処理する必要があるなど、安全性と環境負荷の観点から克服すべき課題がある[3]。

Scheme 1-3 ホスゲンを利用するウレタン合成法



また、カルボニル源として一酸化炭素を用い、パラジウム、白金などの金属触媒の存在下、アミン、アルコールを基質とする酸化的カルボニル化反応によるウレタン化合物の合成も知られている[4]。酸化剤として、酸素やScheme 1-4 に示すように、銅塩などが用いられる。一酸化炭素は毒性をもつ気体であり、比較的厳しい温度条件を必要とする系が多い。また、酸素以外の酸化剤を用いた場合には、副生物の分離・回収が必要である。

Scheme 1-4 パラジウム触媒によるアミン・アルコール・一酸化炭素の酸化的カップリング反応によるウレタン合成



二酸化炭素は豊富に存在し、低毒性で比較的安価であるため、カルボニル源として利用できれば、炭素資源の利用の観点からも魅力的である。実際、Scheme 1-2 に示した二酸化炭素とアミンとの反応により生成するカルバミン酸は、種々の求電子剤と反応し、ウレタン化合物を与えることが知られている[5]。これまでの研究例をカルバミン酸の置換反応、脱水縮合反応、付加反応に分類し、以下概説する。

(1) 有機ハロゲン化物に対するカルバミン酸の置換反応

石井らは、アミン、二酸化炭素とハロゲン化アルキルから直鎖ウレタン化合物が合成できることを報告している(Scheme 1-5)[6]。臭化物との反応が比較的良い収率を与えるが、この反応で使用されたアミンはジエチルアミンに限られており、求核性の低い芳香族アミンは反応しない。さらに、カル

バミン酸イオンよりも求核性に優れるアミンがハロゲン化アルキルと反応してアンモニウム塩が副生するため、ウレタンの収率は中程度に留まっている。

Scheme 1-5 カルバミン酸とハロゲン化アルキルからのウレタン合成

$$2(C_2H_5)_2NH + \underset{4.0\ \mathrm{MPa}}{CO_2} + RX \xrightarrow[70\ ^\circ C,\ 48\ h]{} \underset{\sim 53\%}{(C_2H_5)_2NCOOR} + [(C_2H_5)_2NH_2]^+X^-$$

amine : halide = 2.5:1

$$(C_2H_5)_2NH + RX \longrightarrow [(C_2H_5)_2RNH]^+X^-$$

Aresta らはクラウンエーテルを添加することで同様の反応がより温和な条件で進行することを見いだしている。18-Crown-6 によってアンモニウムカチオンが捕捉されることで、アンモニウムカーバメートの溶解性を向上させるとともにカーバメートの求核性が向上していると考えられる。反応には長時間を要し、ウレタンの収率は依然として中程度である(Scheme 1-6)[7]。

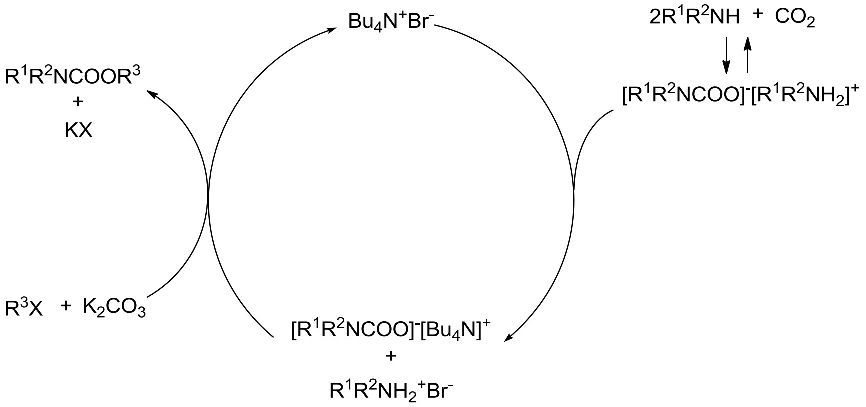
Scheme 1-6 クラウンエーテルを用いるウレタン合成

$$(C_6H_5CH_2)_2NH + \underset{0.1\ \mathrm{MPa}}{CO_2} + CH_2{=}CHBr \xrightarrow[CH_2Cl_2,\ 10\ ^\circ C,\ 40\ h]{\text{18-crown-6}} \underset{57\%}{(C_6H_5CH_2)_2NCOOCH{=}CH_2}$$

amine:bromide = 1.8:1

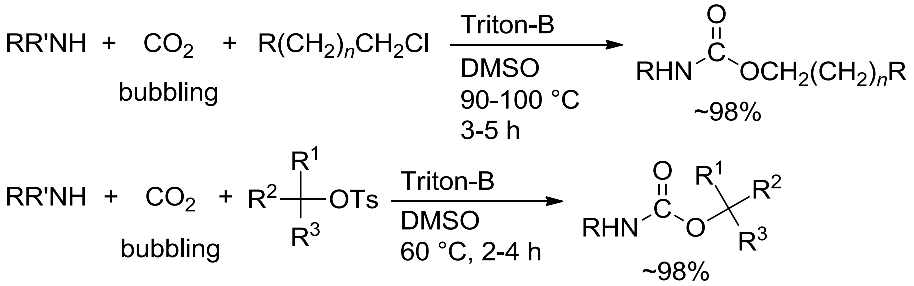
葭田らは超臨界二酸化炭素中での触媒的ウレタン合成を報告している。臭化テトラブチルアンモニウム(TBAB)をカルバミン酸アンモニウムの生成促進とカルバミン酸イオンの求核性を高めるための触媒として用い、二酸化炭素圧力 8.0 MPa、100 ℃、無溶媒の条件でアルキルハライドと第 1 級アミンあるいは第 2 級アミンが炭酸カリウム存在下で反応し、最高 95%の収率で直鎖ウレタンが得られる(Scheme 1-7)[8]。この反応系においては塩基の添加が必須であり、塩基を加えない条件では反応は進行しない。

Scheme 1-7 臭化テトラブチルアンモニウム存在下でのウレタン合成



Chaturvedi らは、ジメチルスルホキシド溶媒中、Triton-B(ベンジルトリメチルアンモニウムヒドロキシド)を用いることで有機ハライドや擬ハロゲン化物として *p*-トルエンスルホン酸エステルとカルバミン酸の反応が高収率かつ高選択的に進行することを報告している(Scheme 1-8)[9]。Triton-B は TBAB と同様、アンモニウムカーバメートの生成促進とカーバメートの求核性向上に寄与していると考えられる。

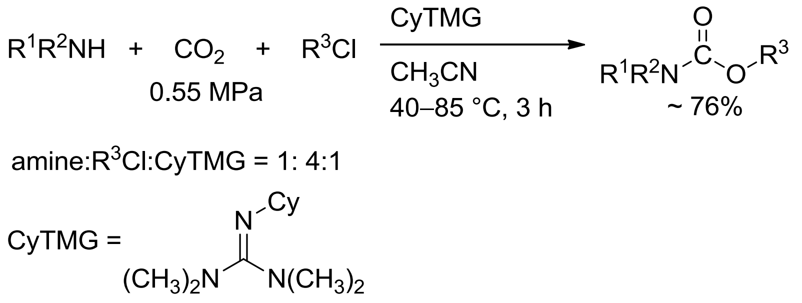
Scheme 1-8 Triton-B を用いる直鎖ウレタン合成



カルバミン酸生成を促進させるため、各種強塩基を添加する例が知られている。反応に必要な二酸化炭素圧力を下げることが可能になる場合もある。

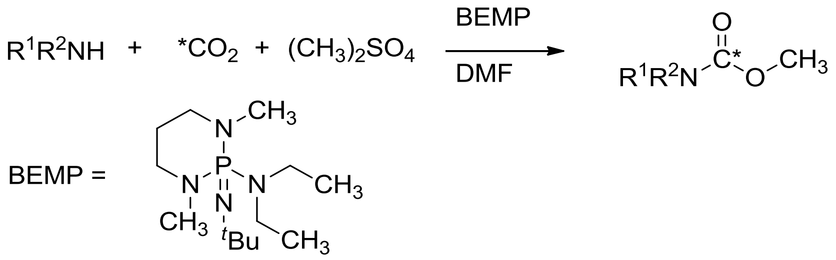
McGhee らはグアニジン誘導体（CyTMG; *N*-シクロヘキシル-*N'*, *N'*, *N''*, *N''*-テトラメチルグアニジン）存在下、二酸化炭素圧 0.55 MPa の条件で 3 時間加熱撹拌すると各種のハロゲン化アルキルと系中で生成したカルバミン酸イオンが反応し、最高 76%の単離収率で直鎖ウレタンを与えることを報告している(Scheme 1- 9)[10]。

Scheme 1-9 グアニジン誘導体存在下でのカルバミン酸と有機ハロゲン化物からのウレタン合成



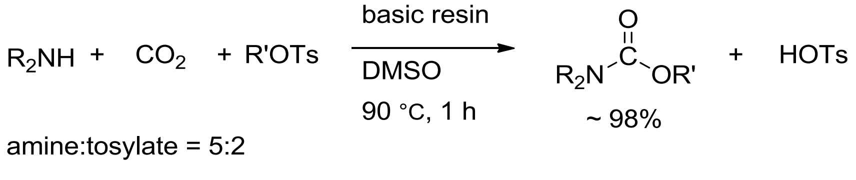
最近、強塩基としてジアザホスホリン部位をもつ BEMP(2-*tert*-ブチルイミノ-2-ジエチルアミノ-1,3-ジメチル-ペルヒドロ-1,3,2-ジアザホスホリン)を用いることで、これまで数時間必要であったウレタン合成が室温下わずか 1 分で完結することが報告された。求電子性の高い硫酸ジメチルが半減期の短い放射性炭素同位体 ^{11}C の導入に用いられ、最高 96%収率で ^{11}C 標識されたカルバミン酸メチルが得られる。(Scheme 1-10)[11]。

Scheme 1-10 ホスホリン塩基存在下でのカルバミン酸と硫酸ジメチルからのウレタン合成



Chaturvedi らは、極性溶媒中で塩基性高分子を用い、二酸化炭素雰囲気下で第 2 級アミンと *p*-トルエンスルホン酸エステルを反応させることによって直鎖ウレタン化合物を高収率で合成している (Scheme 1-11)[12]。

Scheme 1-11 トシラートの脱離能を利用したカルバミン酸からのウレタン合成

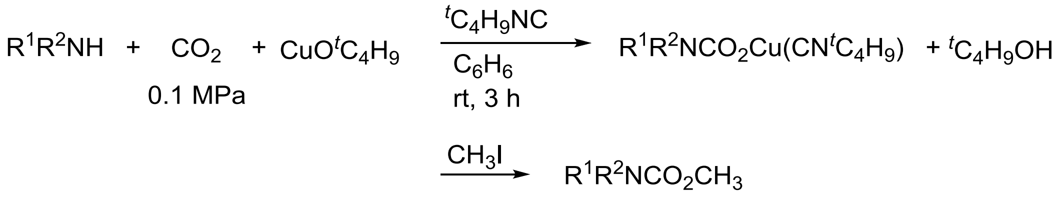


金属錯体を用いたウレタン合成の例も知られている。

津田らは化学量論量の銅塩を用い、アミンとハロゲン化アルキルからウレタンを合成している[13]。ベンゼン溶媒中、配位子として *tert*-ブチルイソシアニドや *n*-ブチルホスフィンを加えるとカルバマト

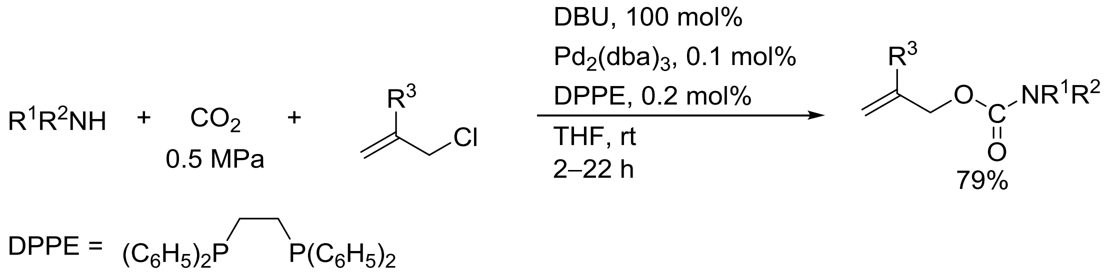
銅(I)錯体が安定化され、常圧、室温と温和な条件で対応する直鎖ウレタン化合物が最高 99%収率で得られる(Scheme 1-12)。しかし、銅錯体はアミンに対して 1 当量必要であり、二酸化炭素からの触媒的ウレタン合成には至っていない。

Scheme 1-12 銅化合物を用いた直鎖カルバミン酸メチルの合成



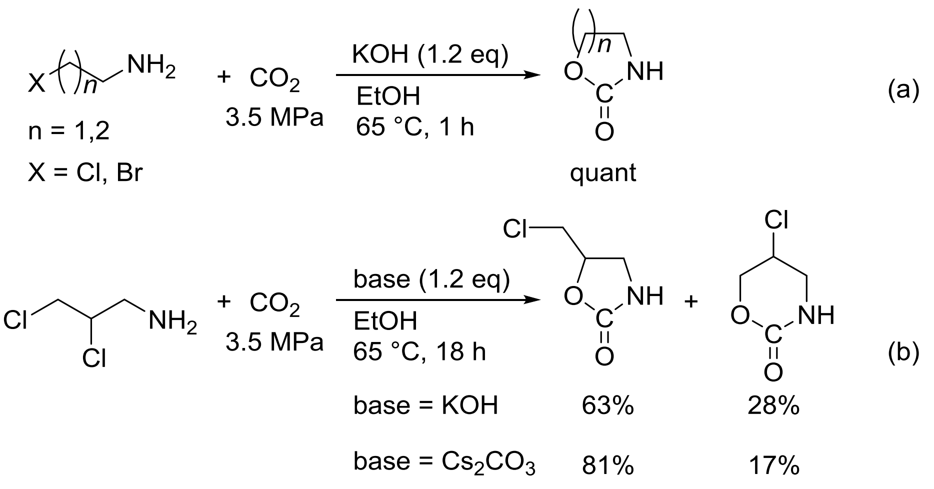
McGhee らはπ-アリルパラジウム錯体へのカルバミン酸の求核攻撃を鍵段階とする触媒的ウレタン合成について報告している(Scheme 1- 13)[10a,14]。$Pd_2(dba)_3$ 触媒に対し、支持配位子として 1,2-ビス(ジフェニルホスフィノ)エタンを添加し、塩化アリルと *N*-エチルアニリンを二酸化炭素圧力 0.5 MPa の条件下で撹拌すると、直鎖ウレタン化合物が 79%の収率で得られる。アミンが二酸化炭素と反応せずに、直接π-アリルパラジウム錯体に対して求核攻撃し、アリルアミンを与える可能性もあるが、塩基として DBU を添加することにより、カルバミン酸が速やかに生成し、選択的に直鎖ウレタン化合物を与える。

Scheme 1-13 パラジウム錯体を用いた触媒的ウレタン合成



最近、Repo らはエタノール中、化学量論量の塩基存在下、二酸化炭素圧力 3.5 MPa、60 ºC の条件でβ-およびγ-ハロアミンの環化カルボキシル化反応が速やかに進行し、それぞれ五員環ウレタンおよび六員環ウレタンがほぼ定量的に得られることを報告している(Scheme 1-14a)[15]。β,γ-ジクロロプロピルアミンを基質に用いた場合、五員環ウレタンと六員環ウレタンの混合物を与えるが、炭酸セシウムを塩基に用いると五員環ウレタンの選択性が向上する(Scheme 1-14b)。DFT 計算により、炭酸セシウムを用いた場合には五員環ウレタン生成と六員環ウレタン生成の遷移状態のエネルギー差が大きくなり、前者が速度論的に有利になっていることが示唆されている。

Scheme 1-14 *β*-および*γ*-ハロアミンの環化カルボキシル化による環状ウレタン合成

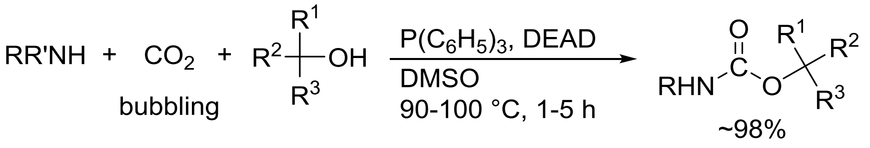


(2) アルコールとカルバミン酸との脱水縮合

有機ハロゲン化物とアミン、二酸化炭素を用いるウレタン合成は、触媒的であっても副生成物として脱離したハロゲンに由来する塩を与えるため、原子効率が低いことが欠点である。一方、二酸化炭素、アミン、アルコールからのウレタン合成法は脱水反応であり、塩は副生しないが、アルコールの脱離能を向上させる必要がある。

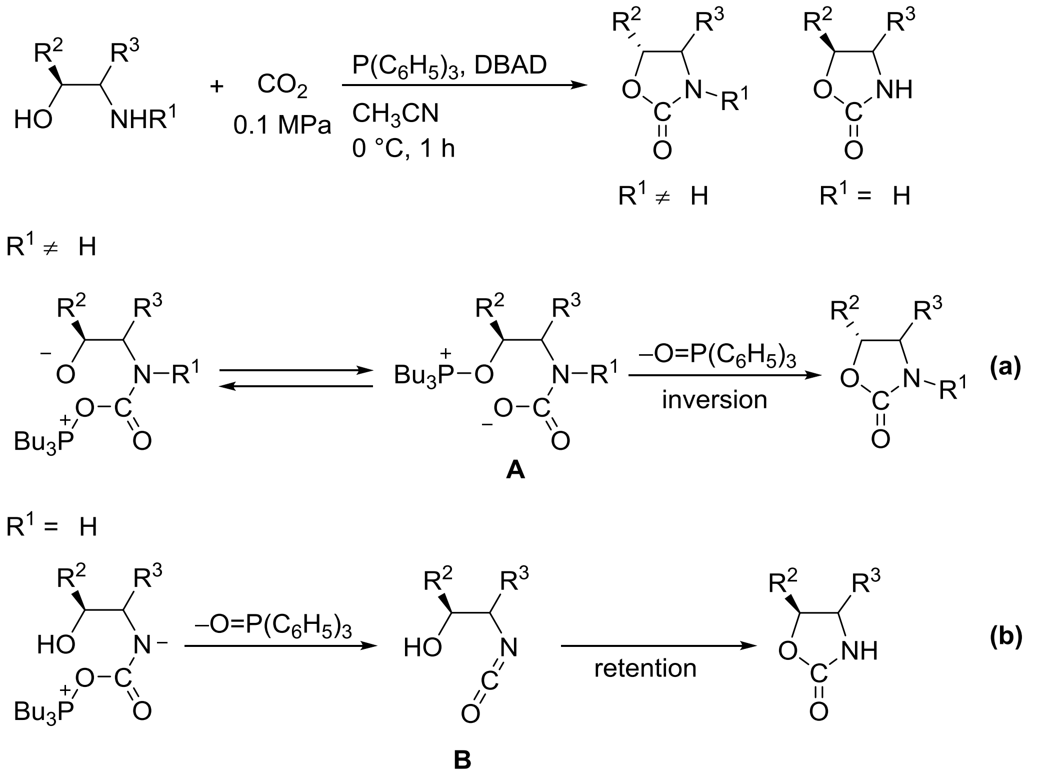
Scheme 1-15 に示すように、第 3 級ホスフィンとアゾ化合物存在下、カルバミン酸とアルコールとの光延反応[16]により、直鎖ウレタン化合物を効率よく得られることが報告されている[17]。ヒドロキシ基を系中で脱離能の高いオキシホスホニウムに変換することで、カルバミン酸イオンによる求核置換反応を促進し、カルバミン酸生成の不利な低圧・高温条件においても効率よくウレタンが得られる。

Scheme 1-15 光延反応によるウレタン合成



二酸化炭素雰囲気下、*β*-アミノアルコールを用いて光延反応を行うと、温和な条件下速やかに環状ウレタンが生成するが、Scheme 1-16 に示すように、第 1 級アミンの場合は 5 位の立体配置は保持されるのに対し、第 2 級アミンでは 5 位の立体配置は反転する[18]。

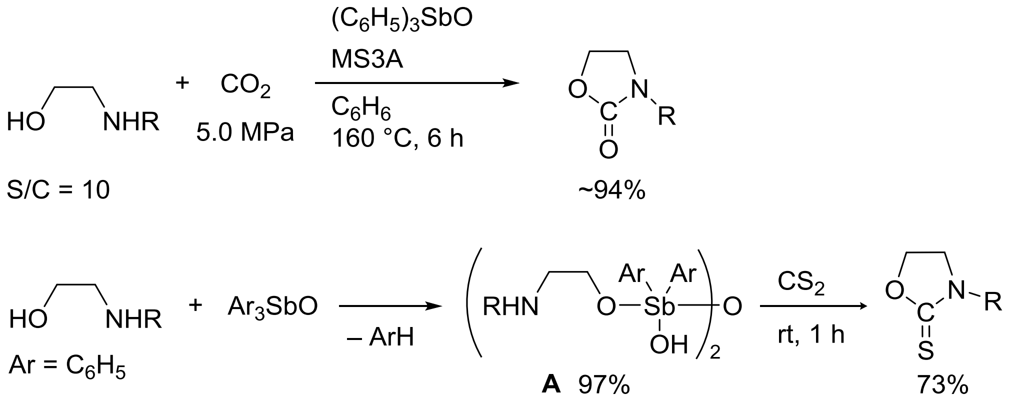
Scheme 1-16 アミノアルコールの分子内光延反応によるウレタン合成



第2級アミンを用いた場合、Scheme 1 - 16a に示すように、ヒドロキシ基が脱プロトン化された中間体 **A** を経由して反応が進行し、5 位の立体化学が反転した生成物が得られる。一方、第 1 級アミンを用いた場合、Scheme 1-16b に示すように、酸性度のより高いアミドプロトンが引き抜かれたのちにイソシアネート中間体 **B** が生成し、分子内求核攻撃によって生成物を与えるため、5 位の立体配置は保持される。

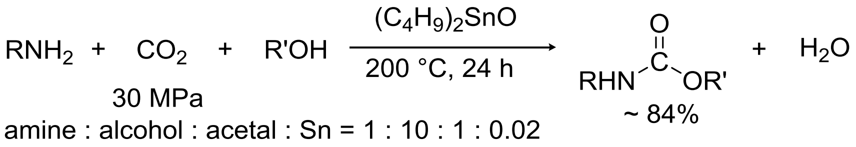
野村らは、ポリエステルの縮重合触媒として知られているトリフェニルアンチモン触媒を用いて、*β*-アミノアルコールおよび 1,2-ジアミンの環化カルボキシル化反応を行っている(Scheme 1-17)[19]。アミノアルコールとトリフェニルアンチモンオキシドの化学量論反応により生成するアンチモンアルコキシド種 **A** と二硫化炭素との反応生成物には、チオカルボニル基をもつウレタン類縁体を与えたことから、炭素―硫黄二重結合が開裂したことがわかる。二酸化炭素での環化カルボキシル化反応においても、アンチモンに配位した酸素原子が求核点となって反応が進行していることが示唆されている[20]。

Scheme 1-17 アンチモン触媒による環状ウレタン合成



近年、坂倉らによってアミン・アルコールによる分子間反応に関して、超臨界二酸化炭素中、エステル交換に有効なスズ化合物を触媒とした合成法が研究されている(Scheme 1-18)[21]。

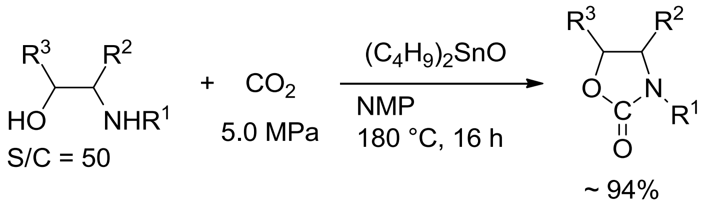
Scheme 1-18 スズ化合物を触媒とした脱水縮合による直鎖ウレタン合成



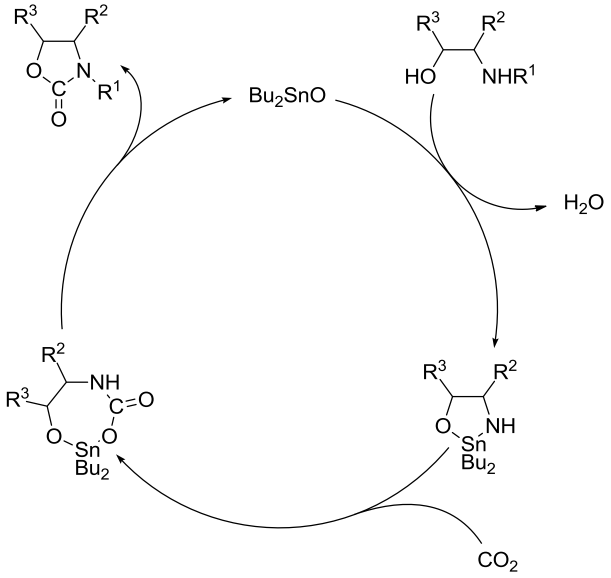
反応温度は 200 ℃ であるもののアセタールを添加することにより、反応で生成する水を捕捉し、スズ錯体の水による失活を抑えるとともに、系中で必要なアルコールを供給する工夫がなされている。

また、佐々木らはスズ錯体触媒存在下、アミノアルコールと二酸化炭素からオキサゾリジノンを合成している(Scheme 1-19)[22]。これらのスズ触媒による推定反応機構を Scheme 1-20 に示す。まず、アミノアルコールの脱水によりメタラサイクルを形成する。さらに、二酸化炭素がスズ—窒素間に挿入し、スズに結合した酸素のカルボニル炭素に対する分子内求核置換反応が進行して触媒を再生するとともに環状ウレタンが生成する。反応の進行に従い水が生成するが、スズ錯体は失活せず生成物の収率は高い。また、分子間反応と比べ、反応に必要な二酸化炭素圧力を下げることが可能である。

Scheme 1-19 スズ化合物を触媒とした*β*-アミノアルコールの脱水縮合による環状ウレタン合成

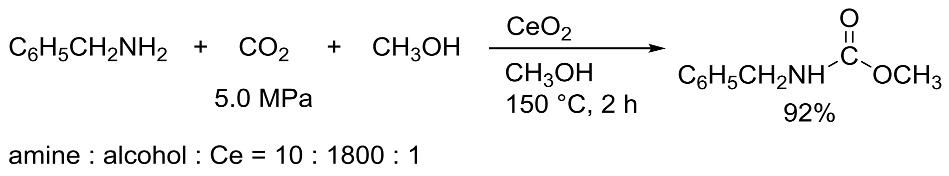


Scheme 1-20 スズ化合物を触媒とした脱水縮合によるウレタン合成の反応機構

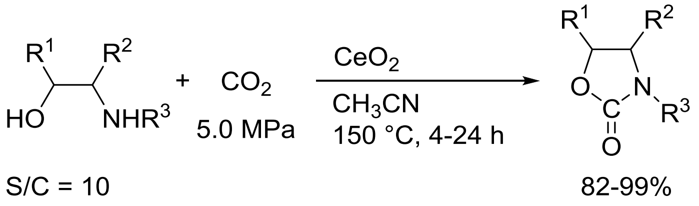


García らは、酸化セリウムの微粒子を用い、脱水縮合によるアミン、アルコール、二酸化炭素からのウレタン合成反応を報告している[23]。基質の置換基によって収率は大きく変化し、ウレタンの収率は最大でも 68%にとどまっている。その後、富重らは酸化セリウム触媒存在下、ベンジルアミン、メタノールと二酸化炭素から高い収率で鎖状ウレタン化合物が得られることを見いだしている(Scheme 1-21)[24]が、やはり、他のアミン・アルコールの組み合わせでは収率は中程度に低下し、特にアニリンからウレタンを得ることはできない。一方、分子内脱水縮合は様々な基質に適応可能である(Scheme 1-22)[25]。アルコール性水酸基とカルバミン酸イオンがセリウムにそれぞれ配位し、アルコール由来の酸素の求核性とカルボニル炭素の求電子性を同時に向上させることで反応を促進していると推定されている。

Scheme 1-21 酸化セリウム触媒による鎖状ウレタン合成

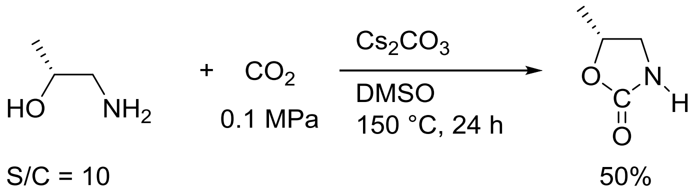


Scheme 1-22 酸化セリウム触媒による環状ウレタン合成



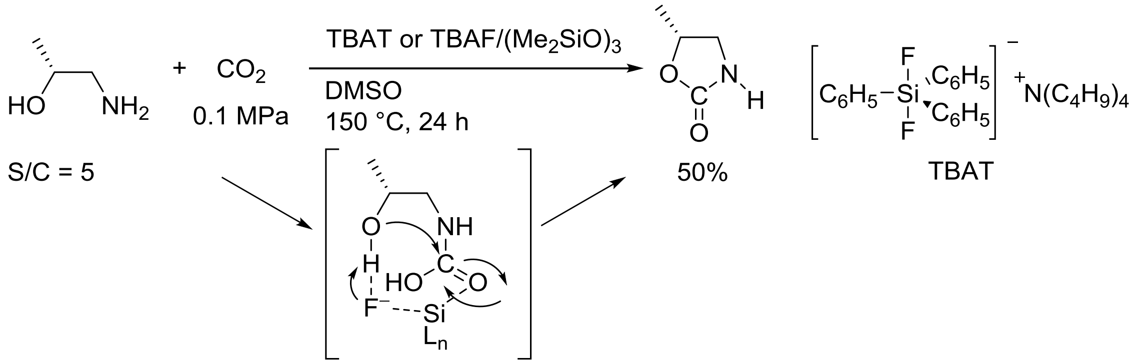
無機塩基の添加により、*β*-アミノアルコールから環状ウレタンが得られる場合がある。斎藤らは Scheme 1-23 に示す炭酸セシウムを触媒とするアミノアルコールと二酸化炭素の脱水縮合反応を報告している[26]。本反応はアルコールの水酸基に隣接する炭素に不斉中心を有する基質でも立体保持で反応が進行しており、水酸基が求核攻撃し、カルバミン酸の OH 部位が脱離する機構が示唆される。

Scheme 1-23 炭酸セシウムによる環状ウレタン合成



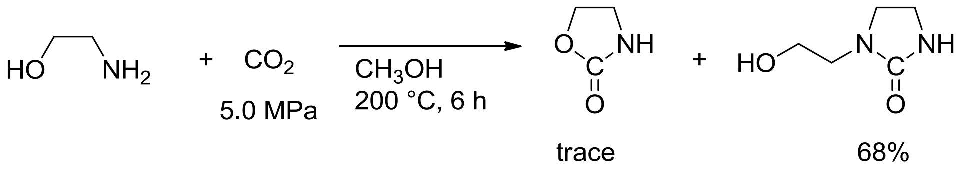
さらに、斎藤らは同様の反応についてフッ化物イオン—ケイ素系の触媒を用いて検討し、TBAT(テトラブチルアンモニウムトリフェニルジフルオロシリケート)や TBAF(フッ化テトラブチルアンモニウム)—環状シロキサンを用いた場合に効率よく環状ウレタンが得られることを見いだしている(Scheme 1-24)[27]。上述の Scheme 1-23 の反応と同様に、水酸基の隣接炭素の立体化学が保持されることから、フッ化物イオンがヒドロキシ基の求核性を高めると同時に、ケイ素中心がカルバミン酸と相互作用し、カルボニル炭素の求核性を向上させることによって反応を促進する機構が提案されている。

Scheme 1-24 F⁻/Si 系触媒による環状ウレタン合成



新井らはメタノール溶媒中、無触媒で各種アミノアルコールと二酸化炭素の反応により、2-オキサゾリジノンを中間体として経由する環状ウレア合成を行っている[28]。本反応により得られる環状ウレアの収率は 68%に達するが、反応温度が 200 ℃ と高く、基質によってはウレタンとウレアの複雑な混合物となり、汎用性に乏しい(Scheme 1-25)。この反応も形式的にカルバミン酸を経由したメカニズムが考えられるが、詳細な反応機構に関する記述はされていない。

Scheme 1-25 無触媒条件下でのウレタン、ウレア合成



以上のように二酸化炭素、アミン、アルコールからの脱水縮合によるウレタン合成はエステル交換に実績のある触媒をはじめとして、様々な触媒系が検討されている。アミノアルコールを用いた分子内脱水縮合の場合は、カルバミン酸のカルボニル炭素に対するアルコールの求核攻撃を促進している場合が多い。しかし、アルコールの脱水縮合過程はアルキルハライドを求電子剤とする置換反応に比べて、原子効率の観点では有利であるものの、熱力学的に不利であり、より高い反応温度を必要とするエネルギー負荷の大きいプロセスとなっている。

(3) 不飽和化合物に対するカルバミン酸の付加反応

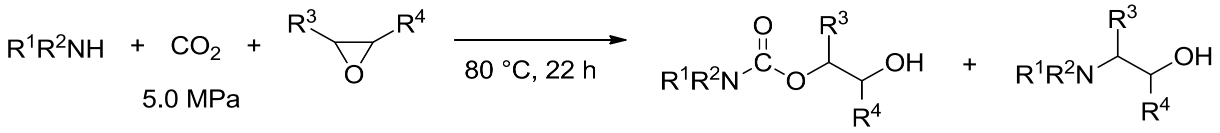
副生成物を与える置換反応や脱水縮合反応に対し、カルバミン酸のエポキシドやアジリジンなどの環ひずみをもつ小員環化合物や不飽和結合を有する化合物に対する付加反応は原子効率 100%のウレタン合成法として魅力的である。

(i)エポキシドを用いるウレタン合成

井上らはカルバミン酸がエポキシドへ求核攻撃し、ヒドロキシカーバメートが生成することを見いだ

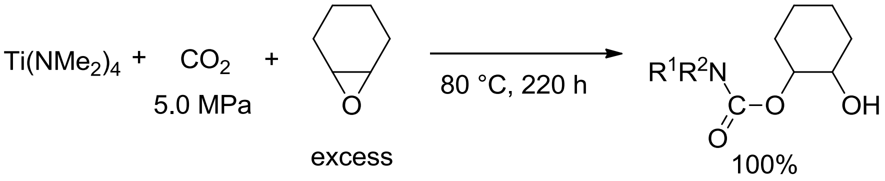
している。しかし、アミンが直接エポキシドに求核攻撃することによって、アミノアルコールが副生する問題があり、また、芳香族アミンでは反応が進行しない(Scheme 1-26)[29]。

Scheme 1-26 エポキシドを用いるウレタン合成



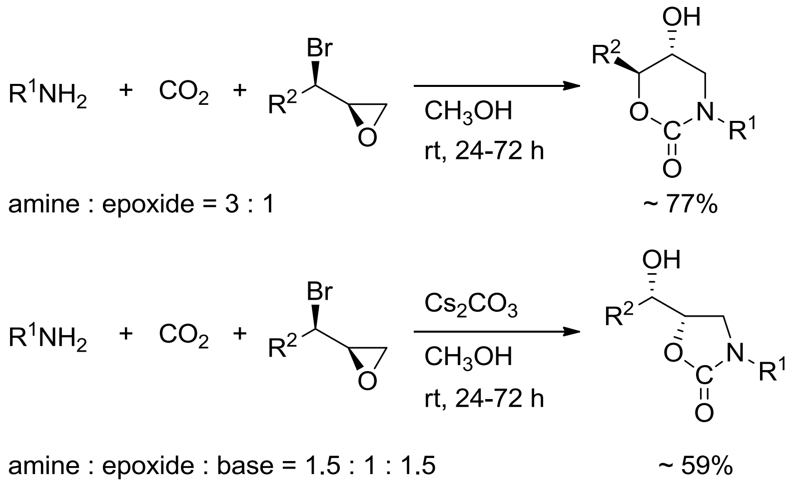
一方、アミドチタン錯体[Ti(NMe_2)$_4$]による二酸化炭素とシクロヘキセンオキシドの反応は、金属―窒素結合に二酸化炭素が挿入することにより生成するカルバマトチタン種 [Ti($OCONMe_2$)$_x$]を経て進行する。アミドチタン錯体とエポキシドは直接反応しないため、アミノアルコールを副生することなくヒドロキシカーバメートが得られる(Scheme 1-27)[30]。同様の反応は[TiCp(NMe_2)$_3$]や[W_2(NMe_2)$_6$]、[W(NMe_2)$_6$]、亜鉛カーバメート錯体でも進行することが報告されている[31]。

Scheme 1-27 カーバメート錯体とシクロヘキセンオキシドとの反応によるウレタン合成

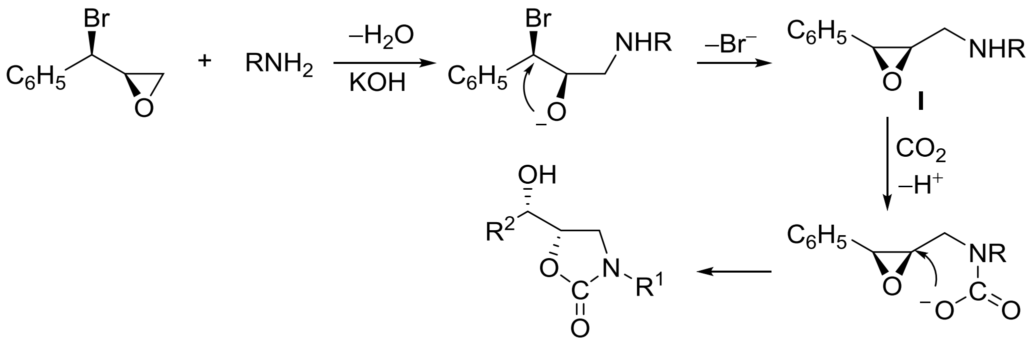


またβ位にハロゲンをもつエポキシドは、先にハロゲン部位がカルバミン酸アンモニウムと反応し、ウレタン構造を形成したのち、エポキシドが開環し、六員環ウレタンを与える。一方、Cs_2CO_3 のような強塩基存在下では五員環ウレタンを選択的に与えることが戸田らによって報告されている。(Scheme 1-28)[32]。二酸化炭素を加えない条件で、β-ブロモベンジルエポキシドに対して、強塩基存在下でアミンを作用させると、Scheme 1-29 に示すように、アミンによる開環後、脱プロトン化されたヒドロキシ基による分子内求核置換反応によりβ-アミノエポキシド **I** が生成することから、二酸化炭素下でも、エポキシドの開環・再環化を経てカルバミン酸イオンがエポキシドに求核攻撃し、五員環ウレタンを生成していると考えられている。

Scheme 1-28 環状ウレタンの選択的合成



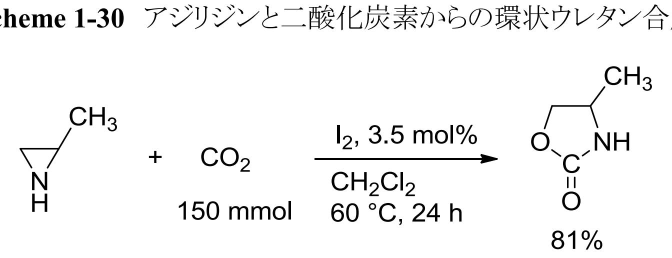
Scheme 1-29 五員環ウレタンの生成経路



(ii) アジリジンと二酸化炭素からのウレタン合成

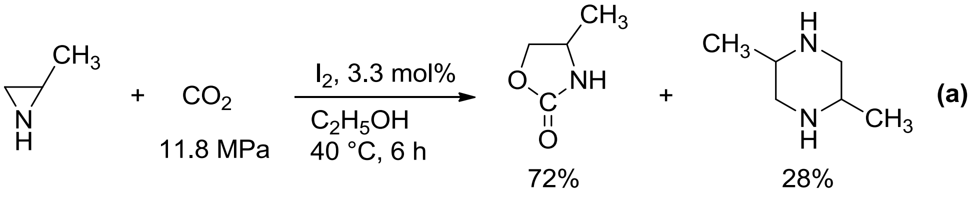
三員環アミンである第 2 級アジリジンはプロティックな NH 部位をもち、他のアミンと同様に二酸化炭素との反応によりカルバミン酸を生成する。環歪みの大きいアジリジンはハロゲン化物イオンの添加により開環が促進されることが知られている。例えば、曽我らは触媒量のヨウ素存在下、2-メチルアジリジンが少置換側で開環し、二酸化炭素が付加して再環化する結果、4 位に置換基をもつ 1,3-オキサゾリジン-2-オンが 81%の収率で得られることを報告している(Scheme 1-30)[33]。

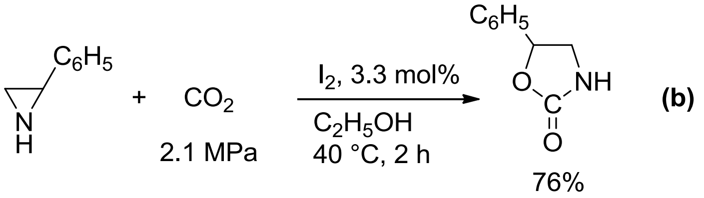
Scheme 1-30 アジリジンと二酸化炭素からの環状ウレタン合成



川波らは共溶媒にエタノールやメタノール、アセトニトリルを用い、触媒量のヨウ素存在下、2-メチルアジリジンと二酸化炭素を加圧条件で反応させている。生成物の環状ウレタンの収率は、二酸化炭素圧力の上昇に伴って向上し、11.8 MPa で最大となる[34]。反応時間の延長によってウレタンの収率は最大 72%まで向上するが、アジリジンの二量化反応が併発し、2,5-ジメチルピペラジンも 28%の収率で副生する(Scheme 1-31a)。一方、2-フェニルアジリジンを基質に用いると、二酸化炭素圧力が低い条件下でも速やかに反応し、多置換側の開環を経て 5 位に置換基をもつ 1,3-オキサゾリジン-2-オンが選択的に得られる(Scheme 1-31b)。

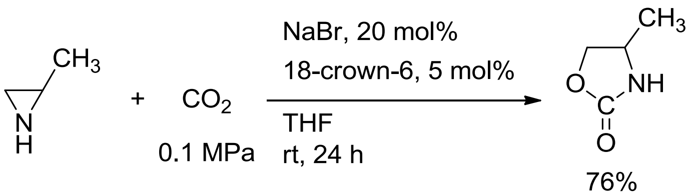
Scheme 1-31 ヨウ素触媒によるアジリジンの環化カルボキシル化





遠藤らは臭化ナトリウムとクラウンエーテルの二元系触媒を用い、室温下、常圧の二酸化炭素と第二級アジリジンが反応して環状ウレタンを最高収率 76%で与えることを見いだしている(Scheme 1-32)[35]。TBAB を単独で触媒に用いることも可能であるが、塩化テトラブチルアンモニウム(TBAC)やヨウ化テトラブチルアンモニウム(TBAI)では収率は低下する。

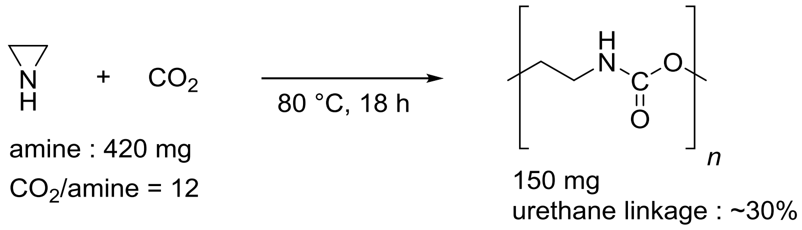
Scheme 1-32 温和な条件下におけるアジリジンの環化カルボキシル化



アジリジンと二酸化炭素の反応では、環状ウレタンだけでなく、共重合によるポリウレタンも生成することが曽我らの研究によって見いだされている(Scheme 1-33)。アジリジンとしてエチレンイミンを用いる場合には、アジリジンの単独重合も同時に進行するため、得られる共重合物はアミノ基を含むポリ(ウレタン—アミン)である。反応は触媒や溶媒を必要とすることなく進行するが、得られる共

重合体のウレタン骨格の含有率は 30%程度にとどまっている[36]。碇屋・桑田研究室の井畑は、2-メチルアジリジンと超臨界二酸化炭素との反応によって共重合体を合成し、ウレタンの含有率を最大 74%まで向上させることに成功しており、二酸化炭素の密度の上昇に伴い、ウレタン選択性が向上することが明らかになっている[37]。

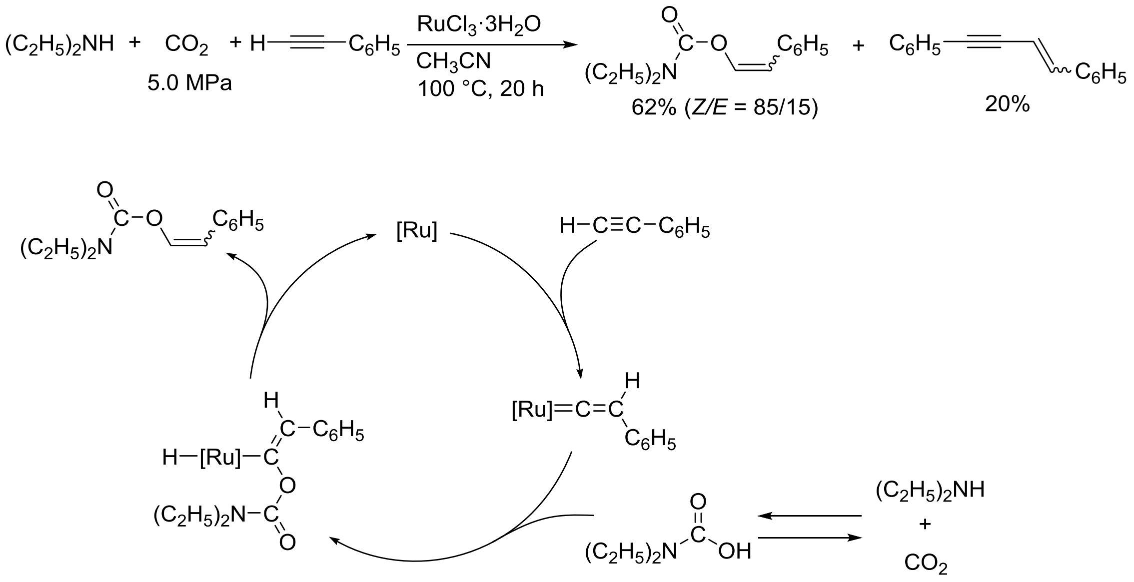
Scheme 1-33 アジリジンと二酸化炭素からのポリウレタン合成



(iii) 炭素—炭素三重結合に対するカルバミン酸の付加反応

アルキンに対するカルバミン酸の分子間付加反応の例として、アセトニトリル中、触媒量の $RuCl_3 \cdot 3H_2O$ 存在下における末端アルキンへのカルバミン酸の位置選択的な付加が Dixneuf らによって報告されている(Scheme 1-34)[38]。ルテニウム触媒は末端アルキンと反応し、ビニリデンルテニウム中間体が生成し、その金属α位の炭素をカルバミン酸が求核攻撃してカルバミン酸ビニルエステル(ウレタン)を与える。しかし、ビニリデン中間体は別の末端アルキン分子とも反応し、二量化生成物であるエンイン体を与えるために、ウレタンの選択性が低下する。

Scheme 1-34 末端アルキンに対するカルバミン酸の触媒的付加反応

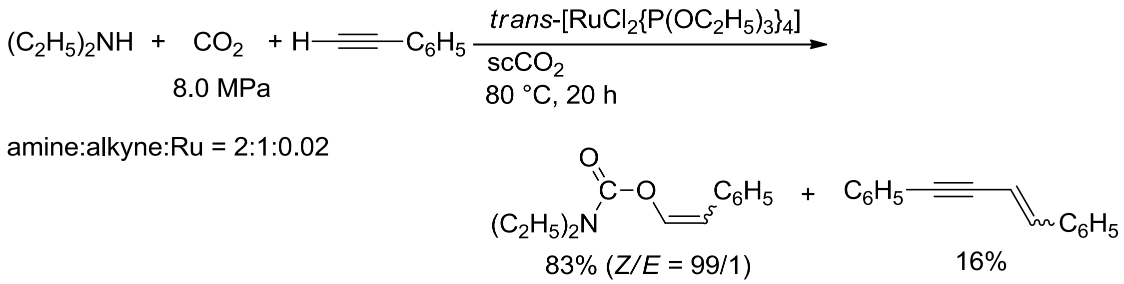


Baiker らは、この反応が超臨界二酸化炭素中、無溶媒で進行することを見いだしている。反応

は位置選択的に進行するが、立体選択性は Z/E = 6 : 1 程度であり、10%以下のエンイン体に加え、同定されていない副生成物が生成する[39]。

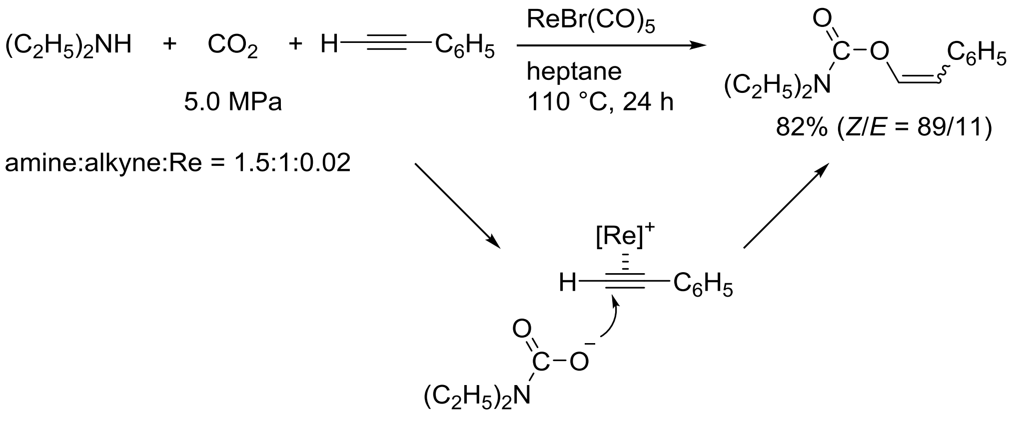
碇屋・桑田研究室の鈴木は、超臨界二酸化炭素に可溶な *trans*-[$RuCl_2${$P(OC_2H_5)_3$}]触媒を開発し、80 ºC、8.0 MPa 下、均一相で反応を行うことによって、転化率、立体選択性を向上させることに成功している。特にビニルエステルの Z/E 比が高い特徴がある(Scheme 1-35)[40]。

Scheme 1-35 超臨界二酸化炭素中における末端アルキンに対するカルバミン酸の触媒的付加反応



Hua らは、レニウム触媒を用いる末端アルキンに対するカルバミン酸の付加反応を報告している(Scheme 1-36)[41]。高い収率で鎖状ウレタン化合物を与えるものの、脂肪族アルキンでは反応速度が遅く、E/Z 選択比がほぼ 1/1 まで低下することが観測されている。ルテニウム触媒によるビニリデン錯体を経由するメカニズムとは異なり、レニウム触媒ではアルキンがπ配位した錯体を形成し、カルバミン酸の付加が促進された結果、アルキンの二量化反応が回避されている。

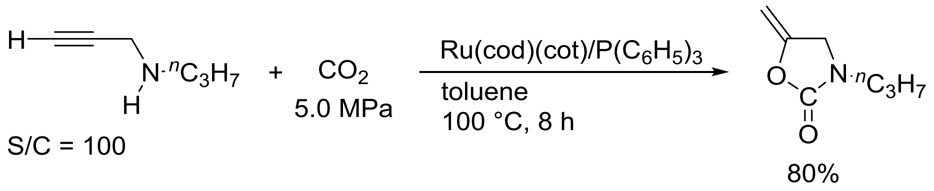
Scheme 1-36 レニウム触媒による末端アルキンに対するカルバミン酸の分子間付加反応



以上のようにアルキンに対するカルバミン酸の分子間付加反応は、カルバミン酸の付加を促進する金属触媒を用いる場合でも高温・高圧条件を必要とし、立体選択性の制御や二量化体の生成などの問題がある。また、基質も末端アルキンに限られている。

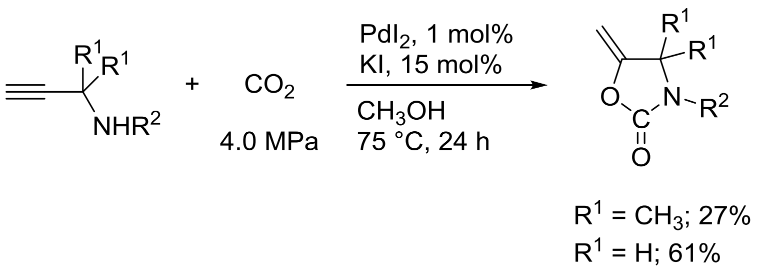
アルキンに対するカルバミン酸の分子間付加反応に比べ、分子内付加反応は反応条件がやや緩和される。プロパルギルアミンと二酸化炭素からの付加型の環状ウレタン合成については、金属触媒や塩基触媒を用いる方法が知られている。光藤らは、ルテニウム触媒を用いる 5-ビニリデン 1,3-オキサゾリジン-2-オン（五員環ウレタン）合成を報告している(Scheme 1-37)[42]。基質は末端アルキンに限られるが、ビニリデンに対して他のアルキンやアミンが反応する分子間反応よりも、分子内でのカルバミン酸の求核付加の方が早く、環状ウレタンを選択的に与えるが、Scheme 1-34、Scheme 1-35 に示した分子間反応とはカルバミン酸付加の位置選択性が異なり、ビニリデンルテニウム錯体は中間体ではないと考えられる。

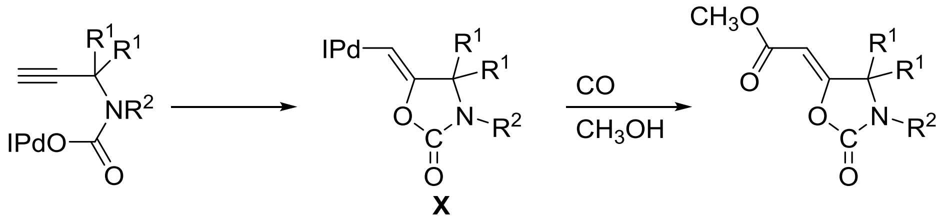
Scheme 1-37 Ru 触媒を用いたプロパルギルアミンの環化カルボキシル化



Costa らは、パラジウム触媒を用いるプロパルギルアミンの環化カルボキシル化反応を報告している[43]。Scheme 1-38 に示すように、触媒量の PdI_2 とヨウ化カリウムを用い、末端アルキンをもつ基質から五員環ウレタンが得られる。収率は中程度に留まるものの、プロパルギル位炭素が二置換の基質にも適用できる。一酸化炭素を共存させた場合、中間体であるビニルパラジウム錯体とメタノールとのカップリング反応が進行し、エステルが得られる。*cis* 体のエステルが選択的に生成することから、アミン、二酸化炭素、パラジウムからパラジウムカルバマト(II)錯体が生成し、パラジウム―酸素結合にアルキンが *syn* 付加で挿入したビニルパラジウム(II)錯体 **X** が生成する機構が示唆されている。

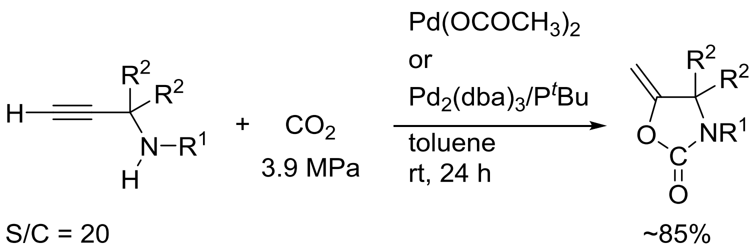
Scheme 1-38 パラジウム触媒を用いるプロパルギルアミンの環化カルボキシル化反応

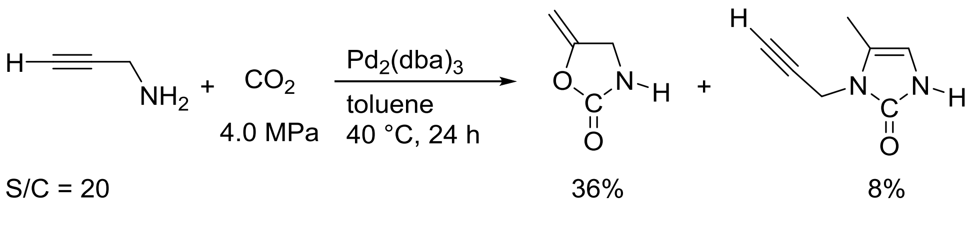




Shi らは、酢酸パラジウム(II)存在下、室温条件で、末端アルキンをもつプロパルギルアミンの環化カルボキシル化反応が進行することを報告している(Scheme 1-39)[44]。0 価のパラジウム錯体を用いる場合、P^tBu_3 のようなホスフィン配位子を添加しない条件では、生成物の環状ウレタンが未反応のアミンとさらに反応して環状ウレアが副生する。また、基質として内部アルキンをもつプロパルギルアミンを用いると、生成物は複雑な混合物となる。

Scheme 1-39 Pd 触媒を用いたプロパルギルアミンの環化カルボキシル化

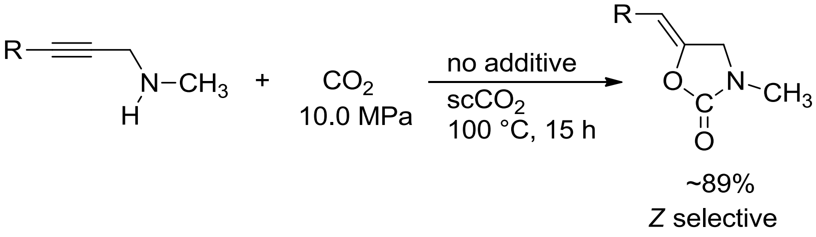




碇屋・桑田研究室の山本は、プロパルギルアミンが超臨界二酸化炭素中、無触媒条件下で反応し、環状ウレタンを効率よく与えることを報告している(Scheme 1-40)[45]。この反応では、末端アルキンをもつプロパルギルアミンだけでなく、アルキン末端がアリール基に置換された誘導体も基質と

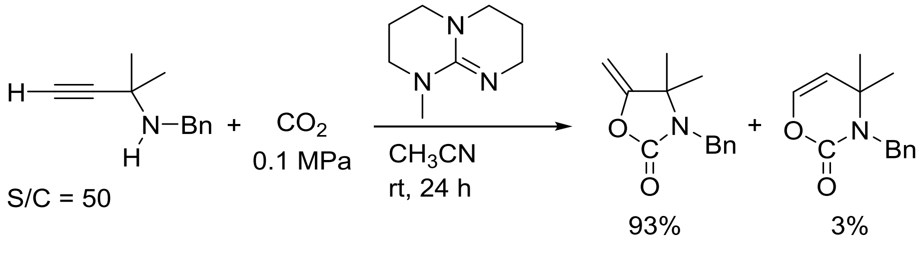
なり、位置および立体選択的に *anti* 付加生成物である *Z* 体の 5-アルキリデン-1,3-オキサゾリジン-2-オンを与える。しかし、アリール基以外の置換基をもつ基質では反応は進行しない。

Scheme 1-40 プロパルギルアミンの無触媒環化カルボキシル化



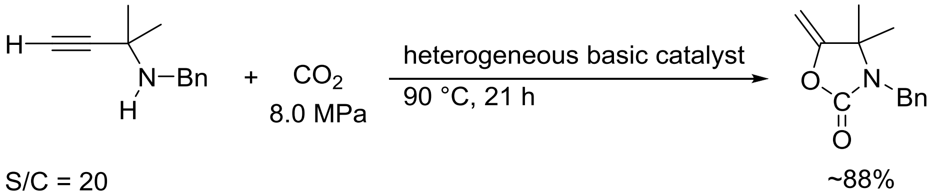
Costa らは、MTBD(7-メチル-1,5,7-トリアザビシクロ[4.4.0]デカ-5-エン)などの有機グアニジン塩基を用いるプロパルギルアミンの環化カルボキシル化反応が、常圧の二酸化炭素中、室温で効率よく進行することを報告している(Scheme 1-41)[46]。主生成物はアルキンに対してカルバミン酸が 5-*exo*-dig 環化した五員環ウレタンであるが、6-*endo*-dig 環化型のウレタンが少量副生する。プロパルギル位に置換基をもたない場合、反応条件を苛酷にしても収率は中程度にとどまることから、Thorpe-Ingold 効果[47]により加速される、アルキンに対するカルバミン酸の分子内求核攻撃の段階が反応の律速段階であることが示唆される。また、フェニル基が置換した内部アルキン基質でも活性は著しく低下する。

Scheme 1-41 超塩基触媒を用いたプロパルギルアミンの環化カルボキシル化



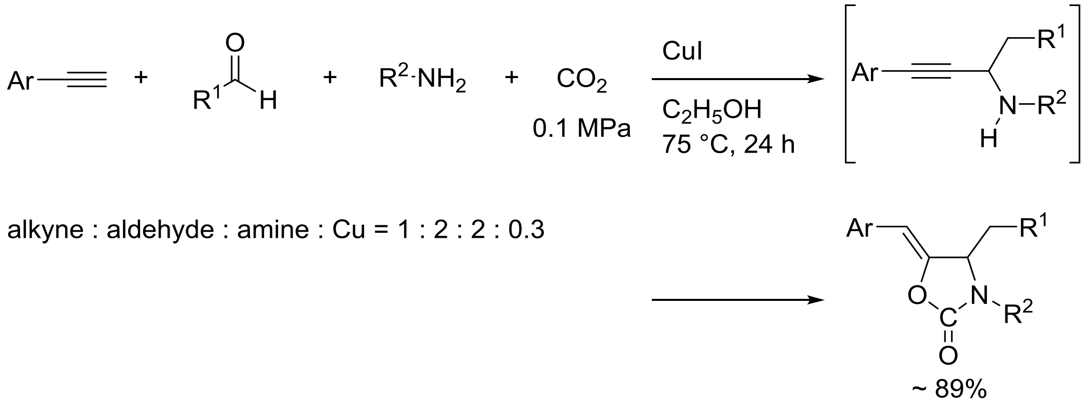
Selva らは、回収・再利用が可能な塩基修飾したシリカや塩基性アルミナなどの不均一系触媒を用いたプロパルギルアミンの環化カルボキシル化反応について報告している(Scheme 1-42)[48]。アルミナ触媒上の酸素原子が二酸化炭素を捕捉し、CO_2 ユニットがアミンによる攻撃を受けることによってカルバミン酸の生成を促進する機構が提案されている。反応条件は厳しい上に内部アルキンは基質として適用できないが、ろ過・洗浄による回収が容易であり、最低 8 回の再使用後も高い活性を維持する。

Scheme 1-42 不均一系塩基触媒を用いたプロパルギルアミンの環化カルボキシル化



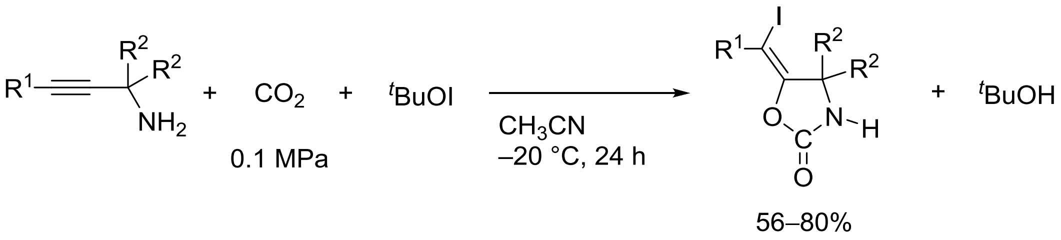
プロパルギルアミンの環化カルボキシル化反応を連続反応に組み入れたり、他の官能基を導入する試みもされている。最近、Jiang らは、末端アルキン、アルデヒドと第 1 級アミンを銅触媒存在下で反応させることにより、プロパルギルアミンの生成を経て環化カルボキシル化反応が進行し、環状ウレタンが収率よく得られることを報告している(Scheme 1-43)[49]。銅触媒は系中で生じるイミンへの末端アルキンの付加によるプロパルギルアミン生成と、続く環化カルボキシル化反応の触媒としてはたらいていると考えられる。反応の基質/触媒比が低く、また芳香族アミンや脂肪族アルキンは利用できないなど、使用できる基質が制限されているが、多成分系反応の制御に成功した例といえる。

Scheme 1-43 プロパルギルアミンの生成を経る末端アルキンからの環状ウレタン合成



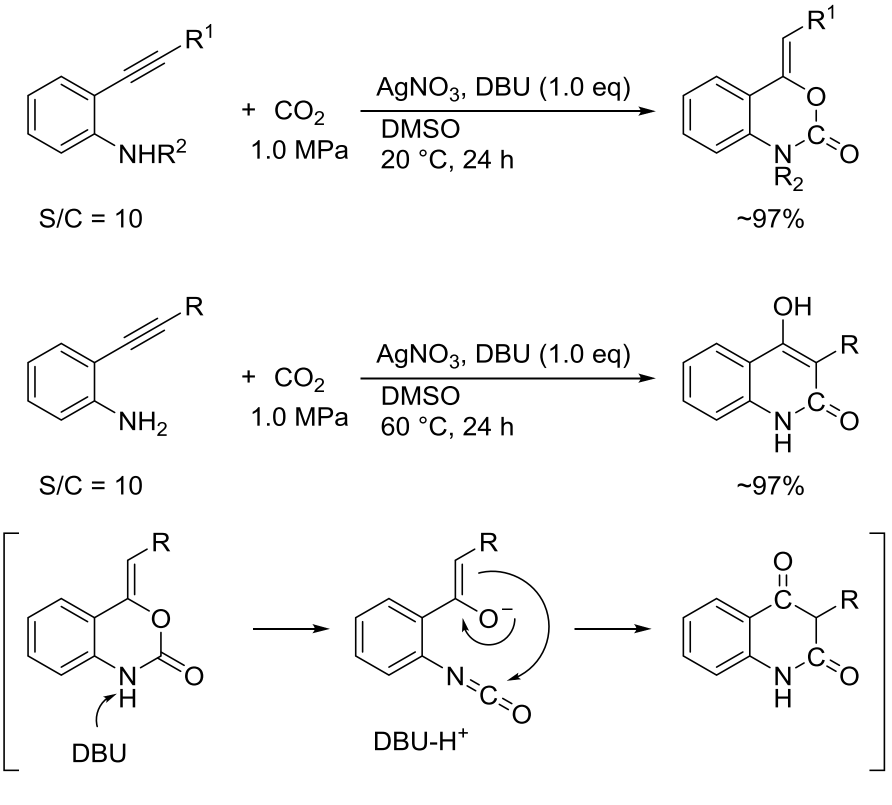
ウレタン生成物へのハロゲン導入を実現した例として、南方らは、1 気圧の二酸化炭素雰囲気下、化学量論量の次亜ヨウ素酸エステルを用いるプロパルギルアミンの環化カルボキシル化・ヨウ素化反応を報告している(Scheme 1-44)[50]。プロパルギル位が無置換のプロパルギルアミンでは反応は進行しないが、二置換の基質は末端アルキンの他、トリメチルシリル基が置換した基質も利用でき、カルバミン酸イオンがアルキンに対して *anti* 付加した *E* 体の生成物が選択的に得られる。系中で発生させた次亜ヨウ素酸 *tert*-ブチルが放出するヨードニウムカチオン(I^+)によって炭素—炭素三重結合が活性化され、ここにカルバミン酸イオンが求核攻撃して反応が進行すると考えられる。また、アリルアミンの環化カルボキシル化・ヨウ素化も同時に報告されている。

Scheme 1-44 プロパルギルアミンの環化カルボキシル化・ヨウ素化反応



プロパルギルアミン以外のアミノアルキン基質の環化カルボキシル化反応として、*o*-アルキニルアニリンの変換が知られている。第 2 級 *o*-アルキニルアニリンに対して化学量論量の DBU を添加することで、銀塩による炭素—炭素三重結合の活性化を経る環化カルボキシル化が 6-*exo* 選択的に進行し、*Z* 体のベンゾキサジン-2-オンを選択的に与える(Scheme 1-45a)[51a]。第 1 級アニリンの場合、塩基として DABCO を用いるとベンゾキサジン-2-オンが生成するが、DBU を用いると 4-ヒドロキシキノリン-2(1*H*)-オンが生成する(Scheme 1-45b)[51b]。4-ヒドロキシキノリン-2(1*H*)-オンは、イソシアネート中間体を経由して生成することが、*in situ* IR 測定によるイソシアネートの観測や、$C^{18}O_2$ を用いた実験でカルボニル酸素およびヒドロキシ酸素が標識された生成物が得られたことから支持されている。

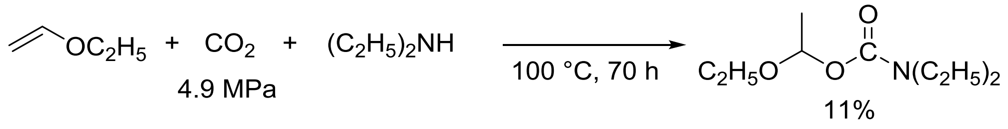
Scheme 1-45 *o*-アルキニルアニリンの環化カルボキシル化



(iv) 炭素—炭素二重結合に対する付加反応

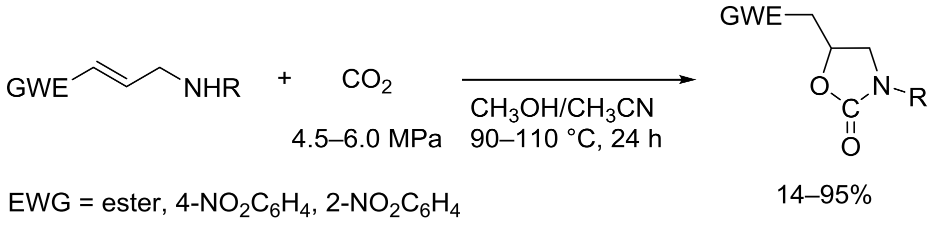
炭素—炭素二重結合に対するカルバミン酸の付加の例は少ない。井上は Scheme 1-46 に示すように、ジエチルアミンとエチルビニルエーテルを二酸化炭素圧力 4.9 MPa で 70 時間撹拌することにより、直鎖ウレタンを最高 11%と低収率ながらも位置選択的に合成している[52]。

Scheme 1-46 オレフィンに対するカルバミン酸の付加反応



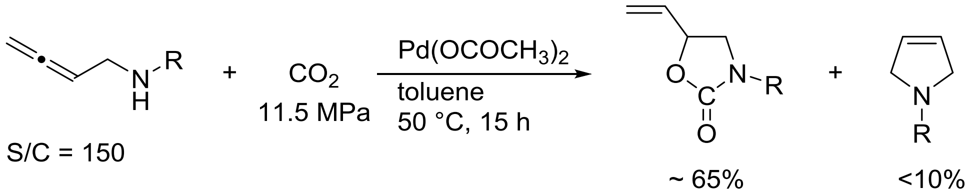
アルケン上に電子求引性置換基を有するアリルアミンは無触媒条件で環化カルボキシシル化反応が進行し、良好な収率で対応する五員環ウレタンが得られることが Della Ca'らによって報告されている(Scheme 1-47)[53]。炭素—炭素二重結合上の電子密度が低下することでカルバミン酸イオンの求核攻撃を受けやすくなっていると考えられるが、カルバミン酸生成の促進のため厳しい反応条件を必要とする。

Scheme 1-47 無触媒条件でのアリルアミンの環化カルボキシシル化反応



また、碇屋・桑田研究室の森は、アレニルアミンを基質として検討し、超臨界二酸化炭素中、パラジウム触媒存在下、環状ビニルウレタンが得られることを見いだしている(Scheme 1-48)[54]。しかし、分子内ヒドロアミノ化が競合し、副生成物が生じるという課題が残されている。

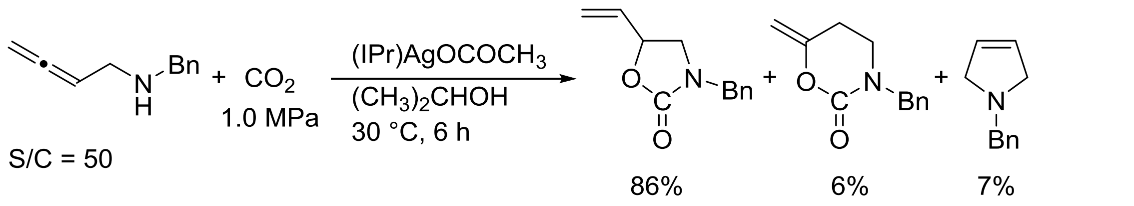
Scheme 1-48 アレニルアミンの環化カルボキシシル化



この結果を受けて碇屋・桑田研究室の山下は、NHC-銀(I)アセタト触媒によるアレニルアミン類

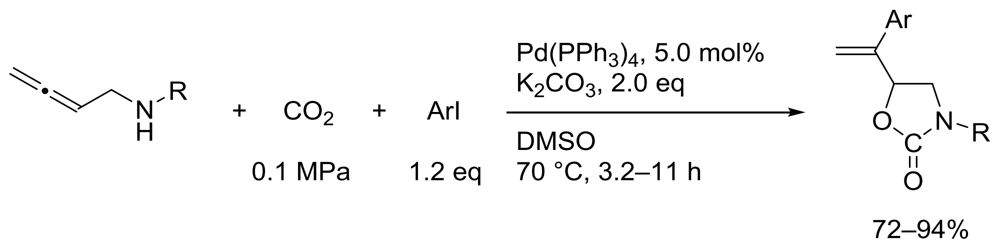
の環化カルボキシル化を検討し、2-プロパノール溶媒中、30 ºC、二酸化炭素圧 1.0 MPa とより温和な条件で環状ビニルウレタン化合物が最高 89%の収率で得られることを報告している(Scheme 1-49)[55]。カーバメートの 5-*exo*-trig 環化が進行したビニルウレタンが主生成物であるが、6-*endo*-dig 環化が進行したメチレンウレタンおよびヒドロアミノ化生成物の 2,5-ジヒドロピロールが少量副生する。しかし、二酸化炭素圧力を上昇させるとヒドロアミノ化反応の抑制が可能である。

Scheme 1-49 銀触媒を用いたアレニルアミンの環化カルボキシル化



Ma らは、パラジウム触媒を用いるアレニルメチルアミン、二酸化炭素及びハロゲン化アリールとのカップリング反応による環状ウレタン合成を報告している(Scheme 1-50)[56]。この反応は、二酸化炭素の圧力を 0.1 MPa まで下げることができ、分子内ヒドロアミノ化反応による環状アミン化合物は副生しない。またアレン末端がアルキル基で置換された内部アレン基質にも適用可能である。しかし、原理上ハロゲン化物由来の塩の副生が避けられず、また化学量論量以上の塩基を必要とする欠点がある。

Scheme 1-50 パラジウム触媒を用いるアレニルメチルアミン、二酸化炭素及びアリールハライドとのカップリング反応



第 3 節　本研究の目的

第 2 節で概述したように、二酸化炭素とアミンから生成するカルバミン酸類を経るウレタン合成は、安全性と高い原子効率を両立する炭素資源の有効利用につながる環境調和型分子変換法として注目されている。カルバミン酸の変換方法は、有機ハロゲン化物の置換反応やアルコールとの脱水縮合反応、不飽和アミンを用いる転位反応や付加反応に大別され、その多くは加圧・加熱条件を要する。二酸化炭素・アミンとカルバミン酸の変換は可逆的な素過程であり、反応進行には、二酸化炭素の活性化よりむしろ、カルバミン酸の求核性向上をもたらす塩基類や、縮合剤の添加が有効である。また、カルバミン酸の不飽和有機化合物への付加反応は、置換反応とは異なり、副生物を伴わないことから、二酸化炭素固定化法として魅力があるにもかかわらず、その例は極めて限られている。

本論文では、温和な反応条件での二酸化炭素を用いたウレタン合成を指向し、炭素—炭素不飽和結合の活性化に有効な 11 族金属触媒による、カルバミン酸付加を鍵とする二酸化炭素固定化法の開発を試みた。さらに、より一般性の高いウレタン・カーボネート合成を可能にする触媒設計指針を探る目的で、錯体化学的見地からカルバミン酸あるいはアルキル炭酸の付加反応を検証した。

第 2 章ではアルキンに対するカルバミン酸の分子内付加反応として、プロパルギルアミンを用いるウレタン合成(環化カルボキシル化反応)を検討した。炭素—炭素不飽和結合の活性化に有効な 11 族金属化合物と配位子を探索し、温和な条件下において高い官能基許容性と基質一般性を示す実用性の高い触媒系の構築をめざした。また、高い触媒耐久性を必要とする混合ガス中での二酸化炭素選択的な変換を試みた。

第 3 章では第 2 章で開発した金触媒系について、反応機構解明を目的に研究を行った。金触媒によるヒドロ官能基化(hydrofunctionalization)に関する一般的な知見に基づき、本反応について(1)金に対する基質の配位、(2)活性化された不飽和結合に対する求核付加を経るアルケニル金中間体の生成、(3)アルケニル金中間体のプロトン分解による生成物の遊離と活性種の再生から構成される触媒サイクルを想定し、速度論実験や中間体捕捉によりこれらの反応素過程を実験的に裏付けた。特に、プロトン分解を抑制する条件においてアルケニル金(I)錯体の単離を試み、錯体レベルでの反応を検証することによって、触媒機能を支配する因子の解明をめざした。

第 4 章ではプロパルギルアミン以外の不飽和結合を有するアミンと関連するアルコール類の環化カルボキシル化反応への研究展開を図る目的で、それらの反応の触媒中間体に相当するアルケニル金錯体の合成を試みた。まず、類縁錯体である銀(I)触媒がアレニルメチルアミンの環化カルボキシル化反応に有効であることを見いだした研究結果を踏まえ、金錯体を用いてモデル中間体となるアルケニル錯体を合成し、その反応性についてプロパルギルアミン由来の錯体との比較を計画した。また、プロパルギルアミンを増炭したホモプロパルギルアミンや、求核力に乏しいプロパルギルアルコール・アレニルアルコール由来のアルケニル錯体の合成を試み、触媒的環化カルボキシル化反応の可能性を錯体化学的に追究した。さらに、アルケニル錯体を鍵中間体とする環化カ

ルボキシル化を経由するタンデム反応の可能性を考え、プロトン以外の求電子剤による金—炭素結合切断を試み、素反応レベルでの知見を集積した。

第 5 章ではこれまで前例のない触媒的 6-*endo* 環化型ウレタン合成を目的として、プロパルギルアミンの環化カルボキシル化による六員環ウレタン合成を検討した。Baldwin 則によれば、5-*exo*-dig 環化および 6-*endo*-dig 環化はいずれも環構築可能な経路である。しかし、従来のプロパルギルアミンの環化カルボキシル化反応においては、5-*exo*-dig 環化が進行した五員環ウレタンが主生成物となり、六員環ウレタンを選択的に得ることはできていない。そこで、6-*endo*-dig 環化選択的なカルボキシル化反応を探索し、その位置選択性の発現の要因を明らかにしようと試みた。また、環状ラクトン合成等の関連する金錯体による環化反応において 5-*exo*/6-*endo* 環化が競合する系に対しても選択的六員環形成の可能性を探り、環化の位置選択性を支配する一般則を明らかにすることをめざした。

第 6 章で本論文を総括し、実験操作や化合物データを記述した。

[1] A.-A. G. Shaikh, S. Sivaram, *Chem. Rev.* **1996,** *96,* 951–976.
[2] C. Scholtissek, *Chem. Ber.* **1956**, *89*, 2562–2565.
[3] (a) F. Bigi, R. Maggi, G. Sartori, *Green Chem.* **2000**, *2*, 140–148. (b) O. Kreye, H. Mutlu, M. Meier, *Green Chem*. **2013**, *15*, 1431–1455.
[4] (a) S. Fukuoka, M. Chono, M. Kohno, *J. Chem. Soc.*, *Chem. Commun.* **1984**, 399–400. (b) S. Fukuoka, M. Chono, M. Kohno, *J. Org. Chem.* **1984**, *49*, 1458–1460. (c) T. W. Leung, B. D. Dombek, *J. Chem. Soc.*, *Chem. Commun.* **1992**, 205–206. (d) H. Alper, F. W. Hartstock, *J. Chem. Soc.*, *Chem. Commun.* **1985**, 1141–1142. (e) B. Gabriele, G. Salerno, D. Brindisi, M. Costa, G. P. Chiusoli, *Org. Lett.* **2000**, *2*, 625–627. (f) D, J, Diaz, A. K. Darko, L. McElwee-White, *Eur. J. Org. Chem.* **2007**, 4453–4465. (g) Z.-H. Guan, H. Lei, M. Chen, Z.-H. Ren, Y. Bai, Y.-Y. Wang, *Adv. Synth. Catal.* **2012**, *354*, 489–496.
[5] (a) D. Chaturvedi, *Tetrahedron* **2012**, *68*, 15–45. (b) I. Omae, *Coord. Chem. Rev.* **2012**, *256*, 1384–1405. (c) Z.-Z. Yang, L.-N. He, J. Gao, A.-H. Liu, B. Yu, *Energy Environ. Sci.* **2012**, *5*, 6602–6639. (d) C. Maeda, Y. Miyazaki, T. Ema, *Catal. Sci. Technol*, **2014**, *4*, 1482–1497. (e) B. Yu, L. He, *ChemSusChem* **2015**, *8*, 52–62.
[6] (a) Y. Yoshida, S. Ishii, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1989**, *62*, 1534–1538. (b) Y. Yoshida, S. Ishii, T. Yamashita, *Chem. Lett.* **1984**, *13*, 1571–1572.
[7] M. Aresta, E. Quaranta, *Tetrahedron*, **1992**, *48*, 1515–1530.
[8] M. Yoshida, N. Hara, S. Okuyama, *Chem. Commun.* **2000**, *3*, 151–152.
[9] (a) D. Chaturvedi, S. Ray, *Monatsh. Chem.* **2006**, *137*, 201–206. (b) D. Chaturvedi, S. Ray, *Monatsh. Chem.* **2006**, *137*, 459–463.
[10] (a) W. McGhee, D. Riley, M. Christ, K. Christ, *Organometallics* **1993**, *12*, 1429–1433. (b) W. McGhee, Y. Pan, D. Riley, *J. Chem. Soc.*, *Chem. Commun.* **1994**, 699–700. (c) W. McGhee, D. Riley, K. Christ, *J. Org. Chem.* **1995**, *1*, 2820–2830.
[11] A. A. Wilson, A. Garcia, S. Houle, N. Vasdev, *Org. Biomol. Chem.* **2010**, *8*, 428–432.
[12] S. Ray, D. Chaturvedi, *Lett. Org. Chem.* **2005**, *2*, 742–744.
[13] T. Tsuda, H. Washita, K. Watanabe, *J. Chem. Soc.*, *Chem. Commun.* **1978**, 815–816.
[14] W. D. McGhee, D. P. Riley, *Organometallics* **1992**, *11*, 900–907.
[15] T. Niemi, J. E. Perea-Buceta, I. Fernández, S. Alakurtti, E. Rantala. T. Repo, *Chem. Eur. J.* **2014**, *20*, 8867–8871.
[16] Mitsunobu, M. Yamada,T. Mukaiyama, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1967**, *40*, 935–939.
[17] (a) D. Chaturvedi, A. Kumar, S. Ray, *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 7637–7639. (b) D. Chaturvedi, N. Mishra, V. Mishra, *Monatsh. Chem.* **2007**, *138*, 57–60.
[18] (a) M. Kodaka, T. Tomohiro, H. Okuno, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1993**, 81–82. (b) C. J. Dinsmore, S. P. Mercer, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 2885–2888.
[19] (a) H. Matsuda, A. Baba, R. Nomura, M. Kori, S. Ogawa, *Ind. Eng. Chem. Prod. Res. Dev.* **1985**, *24*, 239–242.R. Nomura, M. Yamamoto, H. Matsuda, *Ind. Eng. Chem. Res.* **1987**, *26*, 1056–1059.
[20] R. Nomura, M. Kori, H. Matsuda, *Chem. Lett.* **1985**, 579–580.
[21] M. Abla, J. Choi, T. Sakakura, *Chem. Commun.* **2001**, 2238–2239.
[22] K. Tominaga, Y. Sasaki, *Synlett* **2002**, 307–309.
[23] R. Juárez, P. Concepcion, A. Corma, H. García, *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 4181–4183.
[24] M. Honda, S. Sonehara, H. Yasuda, Y. Nakagawa, K. Tomishige, *Green Chem.* **2011**, *13*, 3406–3413.
[25] M. Tamura, M. Honda, K. Noro, Y. Nakagawa, K. Tomishige, *J. Catal.* **2013**, *305*, 191–203.
[26] S. W. Foo, Y. Takada, Y. Yamazaki, S. Saito, *Tetrahedron Lett*. **2013**, *54*, 4717–4720.
[27] Y. Takada, S. W. Foo, Y. Yamazaki, S. Saito, *RSC Adv*. **2014**, *4*, 50851–50857.
[28] (a) B. M. Bhanage, S. Fujita, Y. Ikushima, M. Arai, *Green Chem.* **2003**, *5*, 340–342. (b) S. Fujita, H. Kanamaru, H. Senboku, M. Arai, *Int. J. Mol. Sci.* **2006**, *7*, 438–450. (c) H. Kawanami, Y. Ikushima, *J. Jpn. Pet. Inst.* **2002**, *45*, 321–324.
[29] (a) Y. Yoshida, S. Inoue, *J. Chem. Soc.*, *Perkin Trans. 1* **1979**, 3146–3150. (b) Y. Yoshida, S. Inoue, *Chem. Lett.* **1978**, 139–140.
[30] Y. Yoshida, S. Inoue, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1978**, *51*, 559–560.
[31] (a) Y. Yoshida, S. Inoue, *Polym. J.* **1980**, *12*, 763–766. (b) Y. Yoshida, S. Ishii, A. Kawato, T. Yamashita, M. Yano, S. Inoue, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1988**, *61*, 2913–2916.
[32] (a) T. Asano, N. Saito, S. Ito, K. Hatakeda, T. Toda, *Chem. Lett.* **1978**, 311–312. (b) 斎藤功夫, 畑田清

隆, 伊東祥太, 浅野隆, 戸田敬, *日本化学会誌*, **1986**, 1196–1201. (c) M. Yoshida, M. Ohshima, T. Toda, *Heterocycles* **1993**, *35*, 623–626.
[33] K. Soga, S. Hosoda, H. Nakamura, S. Ikeda, *J. Chem. Soc.*, *Chem. Commun.* **1976**, 617.
[34] H. Kawanami, Y. Ikushima, *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 3841–3844.
[35] A. Sudo, Y. Morioka, E. Koizumi, F. Sanda, T. Endo, *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 7889–7891.
[36] S. Hosoda, S. Ikeda, K. Soga, *Die Makromol. Chem.* **1974**, *175*, 3309–3313.
[37] (a) O. Ihata, Y. Kayaki, T. Ikariya, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 717–719. (b) O. Ihata, Y. Kayaki, T. Ikariya, *Macromolecules* **2005**, *38*, 6429–6434.
[38] (a) R. Mahe, Y. Sasaki, C. Bruneau, P. H. Dixneuf, *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 1518–1523. (b) C. Bruneau, P. H. Dixneuf, *J. Mol. Catal.* **1992**, *74*, 97–107. (c) Y. Sasaki, P. Dixneuf, *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 314–315.
[39] M. Rohr, C. Geyer, R. Wandeler, M. S. Schneider, E. F. Murphy, A. Baiker, *Green Chem.* **2001**, *3*, 123–125.
[40] Y. Kayaki, T. Suzuki, T. Ikariya, *Chem. Asian J.* **2008**, *3*, 1865–1870.
[41] J.-L. Jiang, R. Hua, *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 953–955.
[42] T. Mitsudo, Y. Hori, Y. Yamakawa, Y. Watanabe, *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 4417–4418.
[43] A. Bacchi, G. P. Chiusoli, M. Costa, B. Gabriele, C. Righi, G. Salerno, *Chem. Commun.* **1997**, 1209–1210.
[44] M. Shi, Y.-M. Shen, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 16–21.
[45] Y. Kayaki, M. Yamamoto, T. Suzuki, T. Ikariya, *Green Chem.* **2006**, *8*, 1019–1021.
[46] (a) M. Costa, G. P. Chiusoli, M. Rizzardi, *Chem. Commun.* **1996**, 1699–1700. (b) M. Costa, G. Chiusoli, *J. Chem. Soc. Perkin. Trans. 1* **1998**, 1541–1546.
[47] R. M. Beesley, C. K. Ingold, J. F. Thorpe, J. Field, *J. Chem. Soc.*, *Trans.* **1915**, *107*, 1080–1106.
[48] R. Maggi, C. Bertolotti, E. Orlandini, C. Oro, G. Sartori, M. Selva, *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 2131–2134.
[49] (a) W.-J. Yoo, C.-J. Li, *Adv. Synth. Catal.* **2008**, *350*, 1503–1506. (b) J. Zhao, H. Jiang, *Tetrahedron Lett.* **2012**, *53*, 6999–7002. (c) J. Zhao, H. Huang, C. Qi, H. Jiang, *Eur. J. Org. Chem.* **2012**, 5665–5667.
[50] Y. Takeda, S. Okumura, S. Tone, I. Sasaki, S. Minakata, *Org. Lett.* **2012**, *14*, 4874–4877.
[51] (a) T. Ishida, S. Kikuchi, T. Tsubo, T. Yamada, *Org. Lett.* **2013**, *15*, 848–851. (b) T. Ishida, S. Kikuchi, T. Yamada, *Org. Lett.* **2013**, *15*, 3710–3713.
[52] Y. Yoshida, S. Inoue, *Chem. Lett.* **1977**, *6*, 1375–1376.
[53] L. Soldi, C. Massera, M. Costa, N. D. Ca', *Tetrahedron Lett.* **2014**, *55*, 1379–1383.
[54] Y. Kayaki, N. Mori, T. Ikariya, *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 6491–6493.
[55] (a) 山下恭平　2014 年度　修士論文 (b) K. Yamashita, S. Hase, Y. Kayaki, T. Ikariya, *Org. Lett.* **2015**, *17*, 2334–2337.
[56] S. Li, J. Ye, W. Yuan, S. Ma, *Tetrahedron Lett.* **2013**, *69*, 10450–10456.

第 2 章

N-ヘテロ環カルベンをもつ金(I)錯体によるプロパルギルアミン類の環化カルボキシル化反応の開発

第 1 節 緒言 金触媒による炭素―炭素不飽和結合に対する付加反応

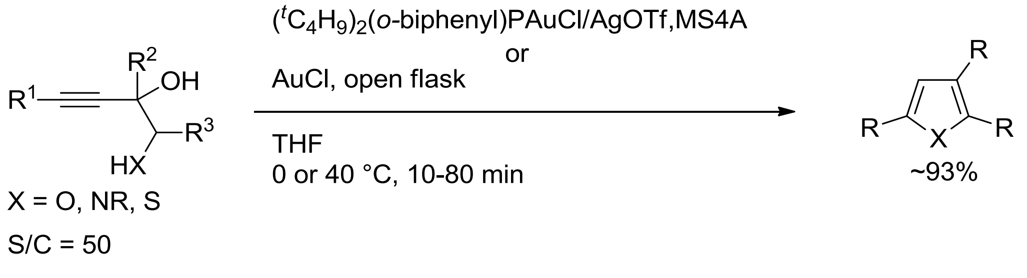
第 1 章で述べたように、プロパルギルアミンと二酸化炭素の環化カルボキシル化反応は、ルテニウムなどの遷移金属化合物やカルバミン酸生成を促す塩基などを用いる触媒系が報告されている。これに対し、碇屋・桑田研究室の山本は、超臨界二酸化炭素を反応媒体とする無触媒条件で同様に五員環ウレタンが合成できることを見いだしている[1]。この系において、超臨界二酸化炭素は、カルバミン酸の生成促進と安定化に寄与しているが、適用可能なプロパルギルアミンは、末端アルキンやアリール基が置換したアルキンに限られており、100 ℃ という比較的厳しい加熱条件を必要としていることから、可逆的なカルバミン酸生成よりも、続くウレタンへの非可逆的な変換が最もエネルギー障壁の高い素過程であることが示唆される。既存の金属触媒系よりも効率よく炭素―炭素三重結合を活性化できれば、カルバミン酸の付加が著しく促進され、より温和な条件での環化カルボキシル化を実現可能であると考えられる。

金触媒は、アルキンやオレフィン、アレンの配位を経る活性化が可能なルイス酸としてふるまい、各種求核剤の付加反応に有効であることが知られている。アミン・アルコールに加え、酸アミド・カルボン酸、カルボニル酸素[2]のような比較的求核力の低い化学種も求核剤として利用できることを踏まえ、カルバミン酸によるアルキンへの付加にも適用できるのではないかと考えた。本節では、二酸化炭素から得られるカルバミン酸の不飽和結合への求核付加反応の開発に密接に関連する合成手法として、近年盛んに研究されている金触媒による炭素―炭素三重結合への求核剤の付加反応について概説する[3]。

(1) アミン・アルコールの求核付加反応

Aponick らは、水酸基、アミノ基やメルカプト基などのプロティックなヘテロ原子置換基をもつプロパルギルアルコールから、カチオン性金(I)触媒存在下で 5-endo 環化と続く脱水により、フランやピロール、チオフェンを合成する方法を開発した(Scheme 2-1)[4]。この反応ではかさ高いホスフィン配位子をもつカチオン性金(I)錯体を用いているが、銀塩を添加せずに、塩化金(I)を触媒に用い、開放系で反応を行う条件でも、同様の生成物が得られることがわかっている。

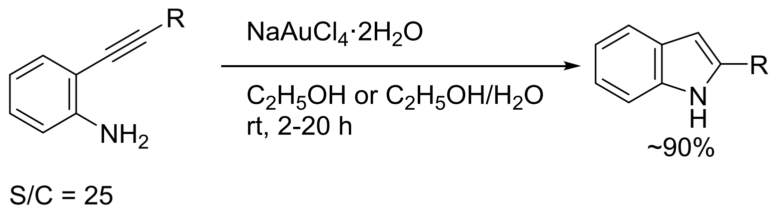
Scheme 2-1 プロパルギルアルコール誘導体を用いた環化反応による複素芳香環合成



Arcadi らは、塩化金(III)酸ナトリウムのエタノール溶液中、室温で 2-アルキニルアニリンの分子

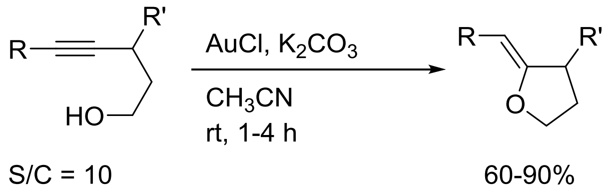
内ヒドロアミノ化反応が進行し、5-*endo* 環化により、2 位に置換基をもつインドールが得られることを見いだしている(Scheme 2-2)[5]。

Scheme 2-2 分子内ヒドロアミノ化反応によるインドール合成



Harkat らは塩化金(I)触媒が炭酸カリウム存在下、4-アルキノールの環化反応に有効であることを見いだしている。反応は 5-*exo* 環化が選択的に進行し、2-アルキリデンテトラヒドロフランを、効率よく与える。フェニル基や、ブロモ基をアルキン末端(置換基 R)にもつ基質の場合、アルコールがアルキンに対し *anti* 付加した生成物が選択的に生成する(Scheme 2-3)[6]。

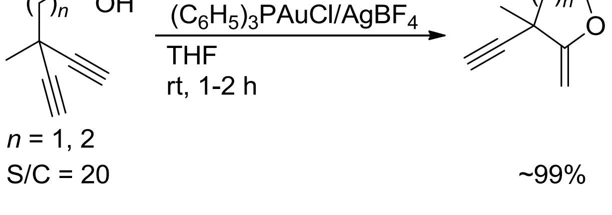
Scheme 2-3 アルキニルアルコールの分子内ヒドロアルコキシ化反応



これらの反応では金の価数によらず、アルキンが金に配位することで活性化を受け、求電子性が高められた結果、温和な条件における環化生成物への変換が実現している。

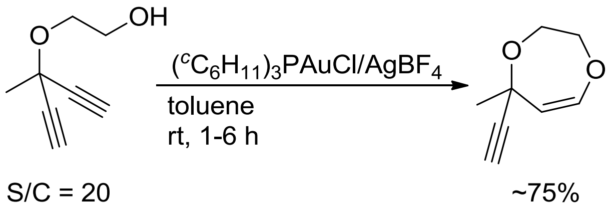
また、Rüttingerらは、金(I)触媒により、室温下、中性条件において、Scheme 2-4に示すアルコールの分子内ヒドロアルコキシ化が進行し、*exo*環化生成物として五員環あるいは六員環エーテルが選択的に得られることを報告している[7]。ホスフィンクロロ金(I)錯体に銀塩を添加することにより生成するカチオン性錯体が触媒活性種と考えられている。

Scheme 2-4 アルキニルアルコールの分子内ヒドロアルコキシ環化反応



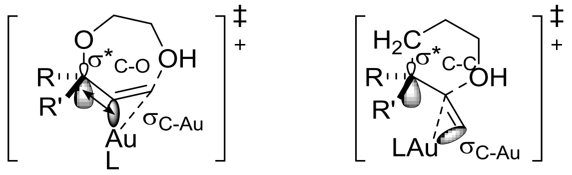
一方、Scheme 2-5 に示すアルキン炭素のβ位に酸素をもつアルコール(エチレングリコリルプロパルギルエーテル)を基質として用いると、*endo* 環化が選択的に進行し、七員環が形成される[8]。

Scheme 2-5 エチレングリコリルプロパルギルエーテルの分子内ヒドロアルコキシ環化反応



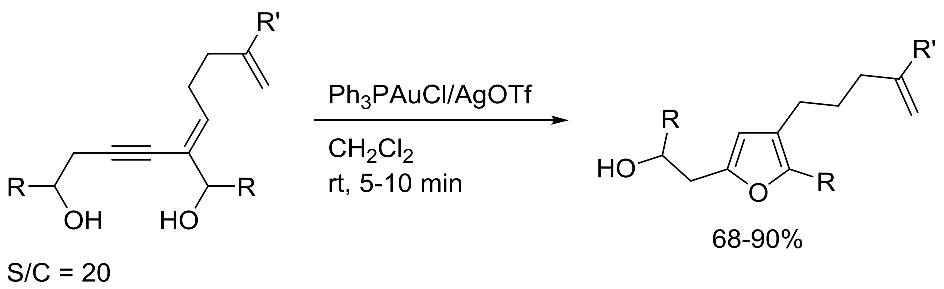
これらの環化反応の選択性の違いについては、**Scheme 2-6** に示す金に配位したアルキンに対するヒドロキシ基の求核攻撃の遷移状態における軌道間相互作用によって説明されている。アルキンのβ位に酸素をもつ場合、σ*(C—O)軌道とσ(C—Au)軌道との間に相互作用により *endo* 環化体を与える遷移状態が安定化される。一方、アルキンのβ位が炭素である場合は、σ*(C—C)軌道のエネルギーが高く、σ(C—Au)軌道と相互作用しないため、*endo* 環化体を与える遷移状態が安定化されず、*exo* 環化が優先する。

Scheme 2-6 7-*endo* 環化および 6-*exo* 環化の遷移状態と軌道相互作用



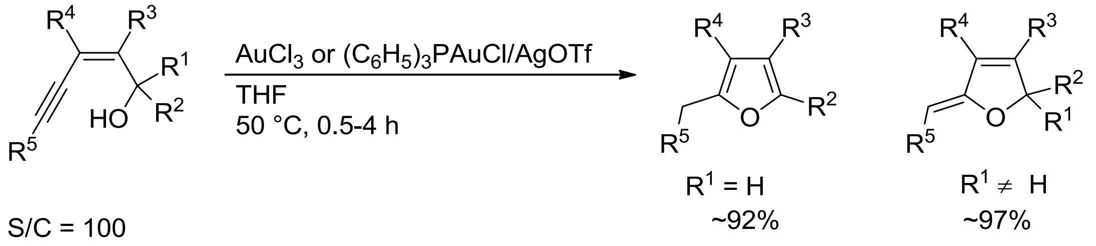
Scheme 2-7 に示すように、カチオン性金錯体存在下、エンイン-1,6-ジオールの分子内ヒドロアルコキシ化反応が室温下で速やかに進行する。基質は求核点となる水酸基を複数もつが、多置換側のヒドロキシ基が求核攻撃したフランが選択的に生成する[9]。

Scheme 2-7 エンイン-1,6-ジオールの選択的環化反応

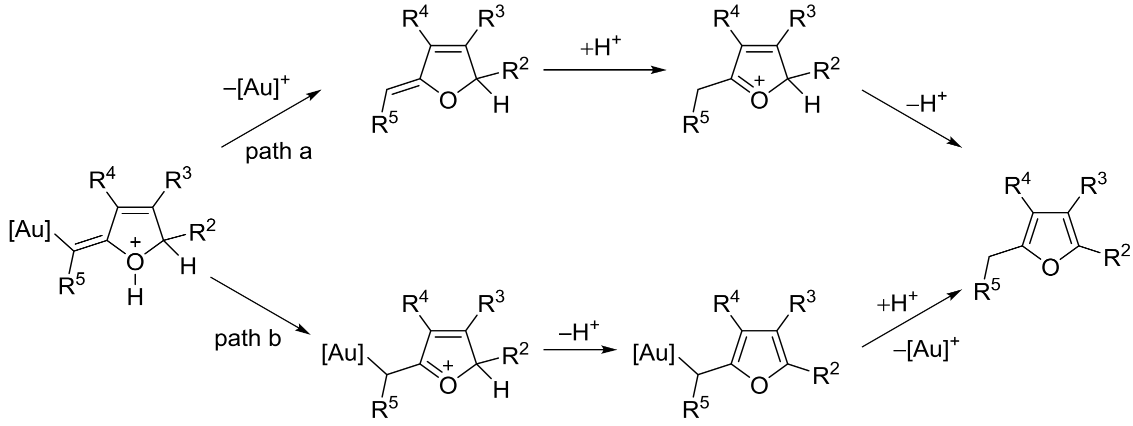


Du らは金触媒により、(*Z*)-エンインアルコールのアルキンに対する分子内アルコキシ化反応が 50 ºC で進行し、四置換フラン誘導体が得られることを報告している。5-*exo* 環化後の異性化ができない 3 級アルコール基質の場合、生成物は(*Z*)-5-アルキリデン-2,5-ジヒドロフランとなる(Scheme 2-8)[10]。Scheme 2-8 に示すように、アルキンへのアルコールの求核付加の後、ジヒドロフラニル金(I)中間体を経る 2 つのルートが考えられるが、金の解離とフランへの異性化のどちらが先におきるかは明らかにされていない(Scheme 2-9)。

Scheme 2-8 エンインアルコールの分子内環化による 4-置換フラン、ジヒドロフラン合成



Scheme 2-9 ジヒドロフラニル金(I)中間体からのフラン生成機構

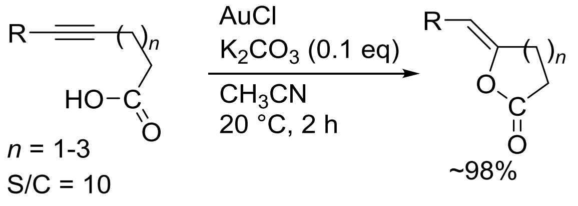


(2) カルボン酸・酸アミドの求核付加反応

一般的にアルコールよりも求核性の乏しいカルボン酸やカルボン酸アミドも、金触媒によってアルキンに対する付加が可能であることが知られている。金触媒はこれらの求核性基の配位による失活を受けず、アルキンを優先的に活性化すると考えられる。

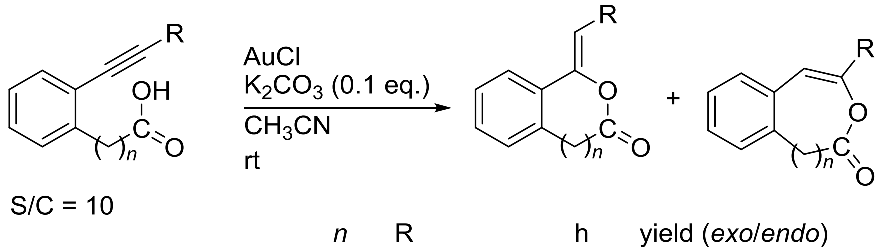
Pale らはアセトニトリル溶媒中、アルキンカルボン酸の分子内反応に対して触媒量の塩化金(I)に炭酸カリウムを共存させると、*exo* 環化選択的に反応が進行することを見いだしている(Scheme 2-10)[11]。脂肪族内部アルキンを有する基質でも反応は進行するが、生成物の *E*/*Z* 比は 50/50 であり、立体選択性に乏しい。

Scheme 2-10 塩化金(I)によるアルキンカルボン酸の触媒的環化反応



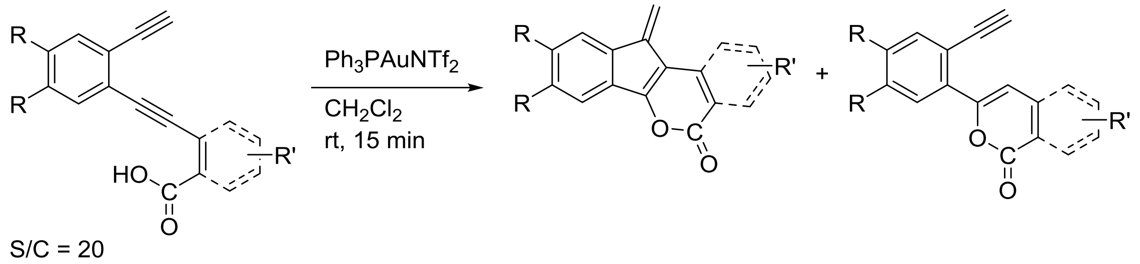
同触媒系は *o*-アルキニル安息香酸および *o*-アルキニルフェニル酢酸に適用でき、対応するラクトンが *exo* 環化体と *endo* 環化体の混合物として得られる(Scheme 2 - 11)[12]。*o*-アルキニル安息香酸(n = 0)を用いた場合、反応は効率よく進行するものの、位置選択性は低い。*o*-アルキニルフェニル酢酸(n = 1)の反応では高い位置選択性を示し、アルキン末端に電子不足な芳香環をもつ基質では 6-*exo* 環化生成物が優先して得られる。これに対し、脂肪族内部アルキンをもつ基質では 7-*endo* 環化が進行する。アルキン末端の芳香環の *o* 位に置換基を導入すると反応速度は低下するが、完璧な 6-*endo* 選択性で環化反応が進行し、この結果を利用したタンデム反応が開発されている(Scheme 2-12)[13]。

Scheme 2-11 塩化金(I)触媒による芳香族ラクトン合成



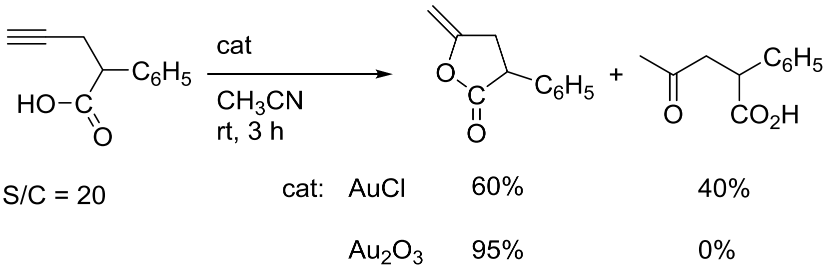
n	R	h	yield (*exo*/*endo*)
0	H	2	75 (50/50)
	m-FC_6H_4	2	61 (93/7)
	C_3H_7	2	74 (57/43)
1	H	12	74 (93/7)
	m-FC_6H_4	12	62 (98/2)
	C_3H_7	12	89 (10/90)

Scheme 2-12 エンジインカルボン酸のタンデム反応



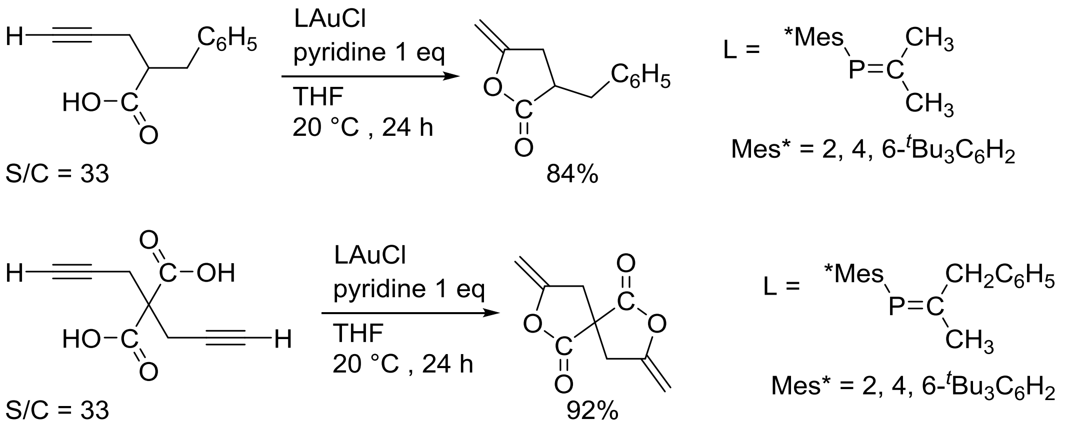
アルキンカルボン酸の環化反応において、塩化金に対して炭酸カリウムを加えない条件では、反応の効率は悪く、基質によってはアルキンに対する水和反応が併発する場合がある。一方、酸化金(III)を触媒に用いた場合、水和反応は併発せず、選択的に 5-*exo* 環化生成物として、γ-アルキリデン-γ-ブチロラクトンが生成する(Scheme 2-13)[14]。

Scheme 2-13 酸化金(III)を用いるアルキンカルボン酸の触媒的環化反応によるラクトン合成



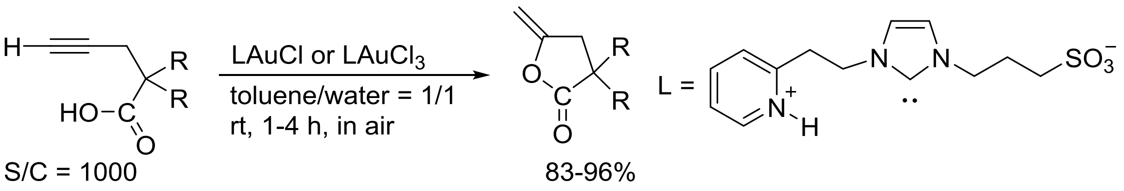
伊藤らはホスファアルケン配位子を有する金(I)触媒を用い、空気下、室温の条件で対応するラクトンが効率よく得られることを報告している。ピリジンの代わりにトリエチルアミンを用いた場合には目的の反応は進行せず、反応には塩基性条件のコントロールが必要である。このようにカルボン酸の分子内環化反応は、塩基性条件で行うことが多いものの、中性の金錯体を触媒前駆体として用い、銀塩の添加が不要な場合がある。また、ジアルキンジカルボン酸を基質に用いた場合、銀塩の添加は不要であり、スピロ環生成物を収率よく与える(Scheme 2-14)[15]。

Scheme 2-14 ホスファアルケン配位子を有する金(I)触媒によるアルキンカルボン酸の環化カルボキシル化



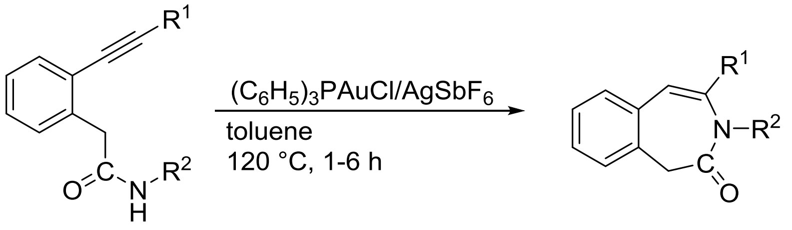
古くから知られているホスフィン金錯体と同様に、近年では、*N*−ヘテロ環カルベン(NHC)が配位した錯体も触媒として用いられる。例えば、窒素上に水溶性の向上のためにスルホン酸側鎖を導入した NHC を支持配位子とする金(III)クロライド錯体を用いると、トルエン/水混合溶媒中、室温、空気下の条件で、選択的に 4-ペンチン酸の 5-*exo* 環化反応が進行する(Scheme 2-15)[16]。脂肪族内部アルキンをもつ基質を用いると 6-*endo* 環化生成物が副生する。金(I)錯体がより高い活性を示すが、再使用に伴って活性が低下する。一方、金(III)錯体は 8 回の再使用後も活性を維持することから、金触媒の酸素存在下における安定性が認められる。

Scheme 2-15 水溶性 NHC 金(III)錯体によるカルボキシル環化



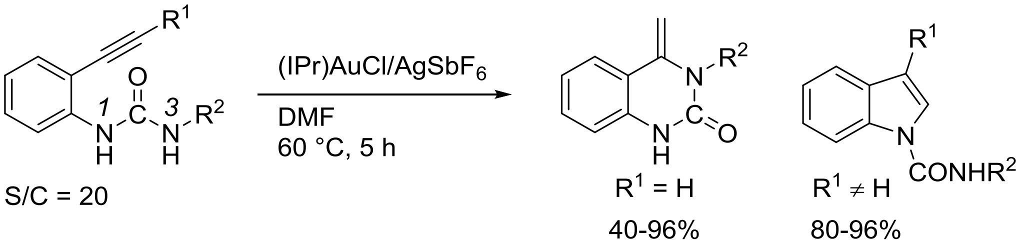
アルキンに対するアミド部位の分子内付加反応も知られている。Liu らは、クロロ金(I)錯体に銀塩を添加する触媒系により 2-アルキニルアセトアミドの窒素原子による分子内求核攻撃が位置選択的に進行することを報告している(Scheme 2-16)[17]。120 ºC の加熱条件が必要であるが、2-アゼピノン誘導体が効率よく得られる。

Scheme 2-16 分子内ヒドロアミド化によるアゼピノン誘導体合成



Scheme 2-16 に示す末端アルキンを分子内にもつウレア化合物の場合、DMF 中、カチオン性 NHC 金(I)錯体により触媒的に 3 位の窒素が求核攻撃して 6-*exo* 環化が進行する[18]。一方、内部アルキン基質を用いた場合や、水中における、マイクロ波照射による加熱条件下では、1 位の窒素が求核攻撃し、5-*endo* 環化した 1-インドールカルボキサミドが選択的に生成する[19]。しかし、その選択性発現の理由は明らかにされていない。

Scheme 2-17 *o*-アルキニルアリールウレアの 6-*exo*/5-*endo* 環化アミド化

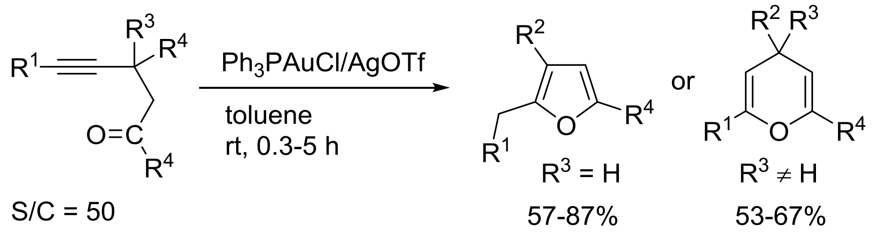


(3) カルボニル酸素の求核付加を起点とする環化反応

ケトンやエステルのカルボニル酸素も、非プロトン性の求核剤としてはたらくことが知られている。

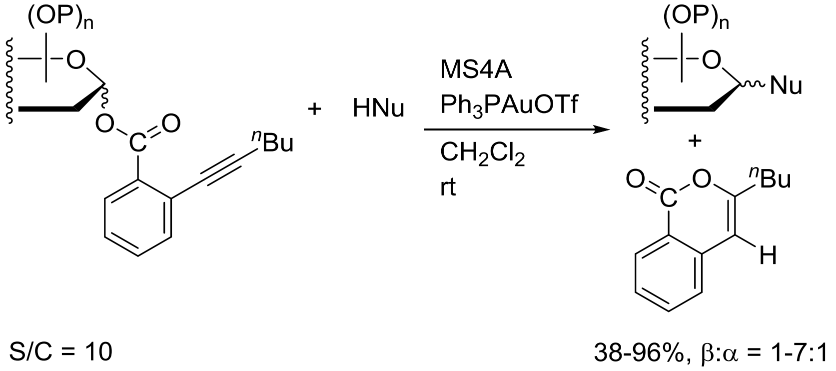
Scheme 2-18 に示すアルキニルケトンは、カチオン性金(I)触媒により、アルキンに対するカルボニル酸素の求核攻撃を経て環化生成物を与える。カルボニルβ位が脱プロトン化可能な基質は 5-*exo* 環化して三置換フランに変換されるのに対し、β位に 3 級炭素をもつ基質からは 6-*endo* 環化した 4*H*-ピラン誘導体が生成する[20]。

Scheme 2-18 アルキニルケトンの分子内求核環化反応

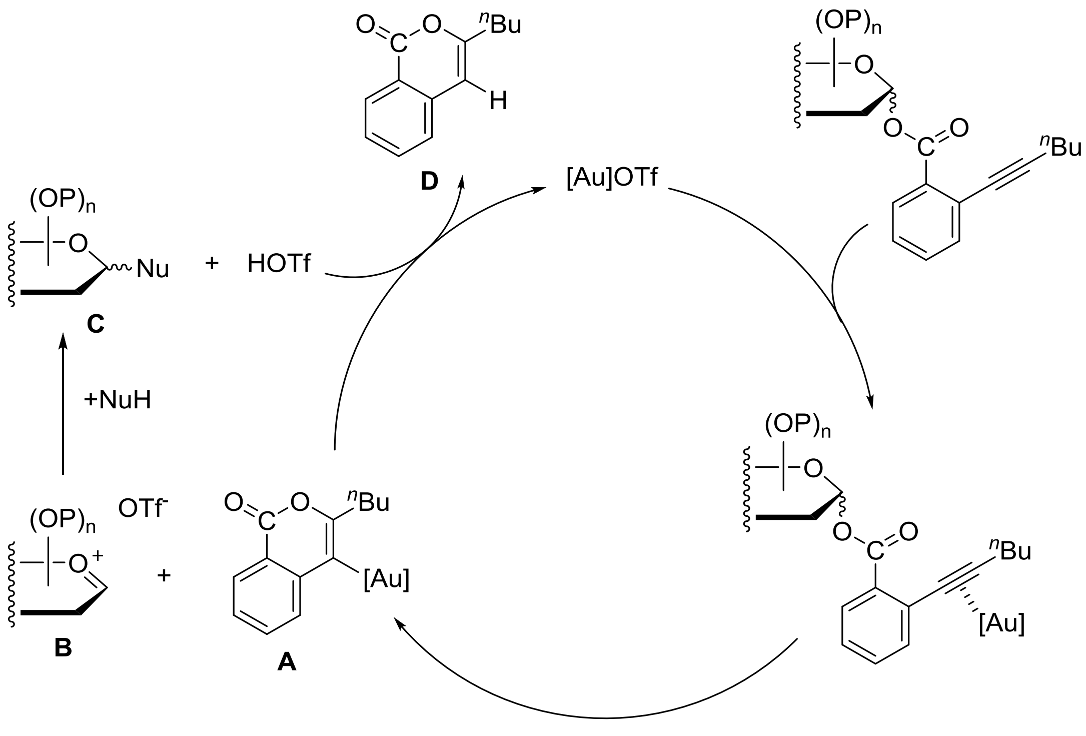


Yu らは *o*-安息香酸エステルを利用するグリコシル化反応において、カチオン性トリフェニルホスフィン金(I)錯体が有効な触媒であることを見いだしている(Scheme 2-19)[21]。この反応の機構は、Scheme 2-20 のように提案されている。まず、金錯体によって活性化されたアルキンをカルボニル酸素が求核攻撃し、イソクロメニル金(I)錯体(**A**)と共にオキソカルベニウムイオン(**B**)が生成する。求核剤がオキソカルベニウムイオンを捕捉してグリコシド(**C**)を与え、イソクロメニル金(I)錯体のプロトン分解によってイソクマリン(**D**)が生成するとともにカチオン性金錯体が再生する。

Scheme 2-19 *o*-アルキニル安息香酸エステルを利用した触媒的グリコシル化反応

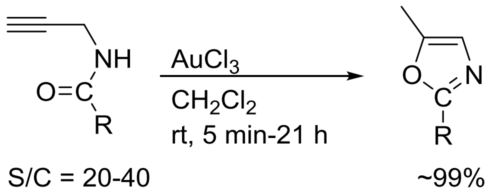


Scheme 2-20 グリコシル化反応の推定反応機構



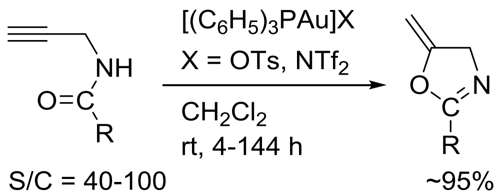
Hashmi らは塩化メチレン中、触媒量の塩化金(III)存在下、*N*-プロパルギルカルボキサミドの分子内求核付加により、オキサゾールが生成することを見いだしている(Scheme 2-21)[22]。分子間でのカルボン酸アミドの N–H 部位の付加よりも、分子内でのカルボニル酸素の求核付加が優先する。

Scheme 2-21 金(III)触媒によるオキサゾールの選択的合成



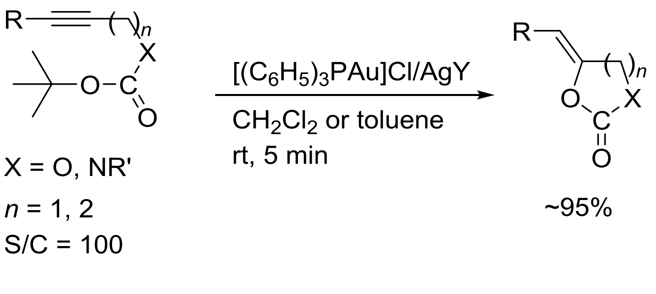
同じ基質に対して金(I)錯体を用いた場合、メチレンジヒドロオキサゾールが選択的に得られる(Scheme 2-22)。しかし選択性の発現の要因は考察されていない。

Scheme 2-22 金(I)触媒によるジヒドロオキサゾールの選択的合成



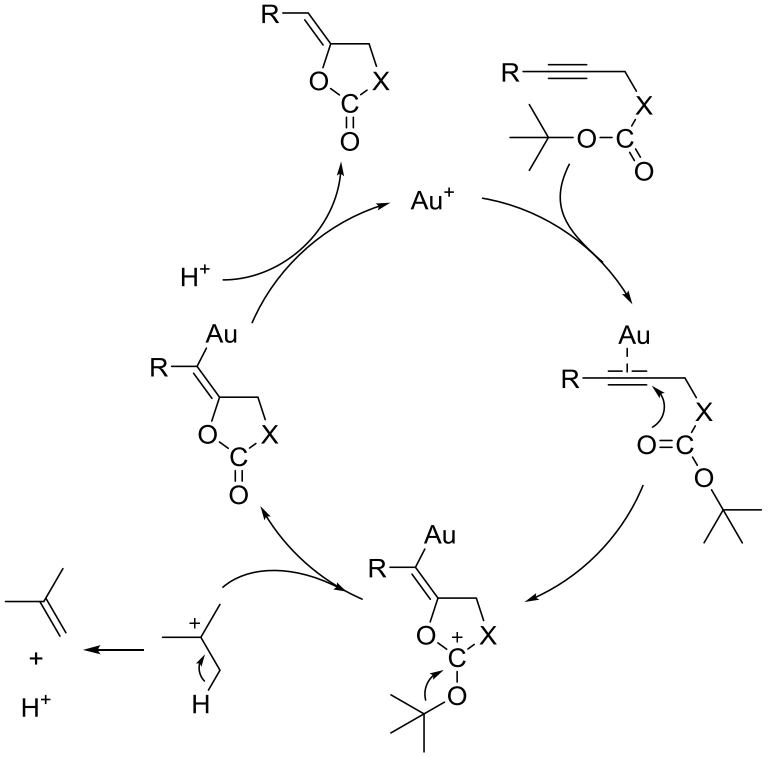
Boc 保護されたプロパルギルアルコールおよびアミンは、銀塩を共存させ、カチオン性金(I)錯体が生成する条件で、*exo* 環化が迅速かつ選択的に進行し、対応する環状カーボネートや環状ウレタンが生成する。内部アルキンをもつ基質を用いた場合は、Scheme 2-23 に示すように、置換基の電子的性質によらず、*anti* 付加した *Z* 体生成物を選択的に与える[23]。

Scheme 2-23 *tert*-ブトキシカルボニル化合物を用いた環状カーボネート、ウレタン合成



この反応の推定反応機構を Scheme 2-24 に示す。まず、金がアルキンに対して配位したのち、カルボニル酸素が求核攻撃してビニル金(I)中間体が生成する。*tert*-ブチル基がカルボカチオンとして脱離した後に生じるプロトンによって、ビニル金(I)錯体が分解を受け、環化生成物を与える。

Scheme 2-24 環状カーボネート、ウレタン合成の推定反応機構



以上のように金触媒による炭素—炭素三重結合の活性化を経る求核剤の付加反応は、比較的温和な条件で効率よく反応が進行する例が多く報告されている。金触媒はアルキン基質に対して優先的に作用する Lewis 酸と考えられ、1 価あるいは 3 価の化合物が用いられるが、酸化状態による明確な違いはない。触媒活性種としてカチオン性錯体を想定し、アルキンの配位を促す目的で銀塩などが用いられることが多い。基質の求核性官能基の能力に応じて、酸性度、塩基性度の調節が必要であり、基質の構造によって環化の位置選択性が変化することが多いがこの傾向は体系化されていない。

これらの研究背景を踏まえ、次節以降では、金をはじめとする 11 族金属触媒によるプロパルギルアミンの環化カルボキシル化反応を検討した結果を示す。

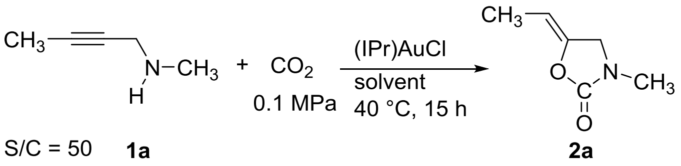
第 2 節　1-アミノメチル-2-ブチンの環化カルボキシル化反応の条件検討

前節で示したように、金触媒による炭素—炭素三重結合の活性化を鍵とするアルキンの求核付加のうち、6 位に求核性原子をもつアルキン基質の分子内求核付加反応では、これまで 5-*exo*-dig 環化した生成物あるいは中間体を与える例が多く報告されている。また、5-*exo*-dig 環化した環状ウレタンを与えるプロパルギルアミンと二酸化炭素から生成するカルバミン酸の分子内求核攻撃は類似の反応の中でも最も進行しやすいと考えられ、実際、第 1 節冒頭でも示したように、当研究室の山本の研究を含め、他の触媒系によるウレタン合成に関して多くの実績がある。そこで、金錯体を含む 11 族金属触媒による炭素—炭素三重結合の活性化を鍵としたプロパルギルアミンの環化カルボキシル化反応を検討した。特に、これまで実現されていない脂肪族内部アルキン部位をもつプロパルギルアミンからの環状ウレタン合成をめざした。

(1) 溶媒の反応促進効果

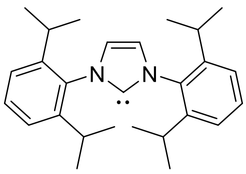
まず、NHC クロロ金(I)錯体 (IPr)AuCl[24] (IPr = 1,3-ビス(2,6-ジイソプロピルフェニル)イミダゾール-2-イリデン)を触媒として用い、脂肪族内部アルキンをもつ 1-メチルアミノ-2-ブチン(**1a**)をモデル基質として、二酸化炭素圧 0.1 MPa 下、40 ºC、15 時間の条件で、基質濃度 1.0 M、基質/触媒比 = 50 に統一して反応を試みた。その結果を **Table 2-1** に示す。

Table 2-1 プロパルギルアミンの環化カルボキシル化における溶媒検討



entry	solvent	% conv[a]	% yield[a]
1	CH_2Cl_2	0	0
2	toluene	0	0
3	THF	0	0
4	CH_3CN	15	15
5	CH_3OH	91	91
6	$(CH_3)_2CHOH$	55	55
7	$(CH_3)_3COH$	7	7

[*a*]: Determined by ^{1}H NMR



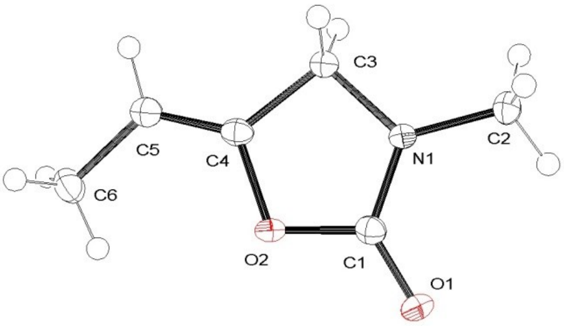
IPr

ジクロロメタン、トルエンや THF などの溶媒中では、反応は進行せず、原料が回収された（entries 1-3）。極性溶媒としてアセトニトリルを溶媒として用いると 15%と低収率ながら、目的とする環状ウレタン生成物 **2a** が得られた(entry 4)。さらに、プロトン性極性溶媒としてメタノールを用いたところ、触

媒活性が向上し、91%と最も高い収率で環状ウレタンが生成した(entry 5)。他のアルコール溶媒として 2-プロパノールや *tert*−ブチルアルコールを用いると **2a** の収率は大きく低下し、それぞれ 55%、7%になった(entries 6 and 7)。このようにメタノールが最適な溶媒であることがわかったので、以後の触媒反応の条件検討は、全てメタノール中で行った。

また、生成物の $CDCl_3$ 中の ^{1}H NMR スペクトルにおいて、**2a** のビニルプロトンに由来する a quartet of triplets のシグナルが 4.09 ppm に 1 種類のみ観測されたことから、アルキンへの付加により生じるアルキリデン部位の幾何構造は単一であり、反応が立体選択的に進行していることが示唆された。また生成物のウレタン構造は ^{13}C NMR における 156.1 ppm のシグナルにより裏付けられた。

単離された生成物は、熱酢酸エチル溶液を放冷することで再結晶が可能であり、無色透明な針状結晶を得た。この結晶の単結晶X線構造解析の結果をFigure 2-1およびTable 2-2、Table 2-3に示す。生成物は想定していた五員環ウレタン構造であり、sp^2性を示すC4周りの結合角の和が約360 °であることに加え、C4—C5の結合長が1.315 Åであり、C4—C5間が二重結合であることが確認できた。また、C4—C5まわりの立体化学は*Z*配置だった。以上のように、環化反応は位置および立体選択的に進行し、カルバミン酸がアルキンに対して*anti*付加した生成物のみを与えることがわかった。



$P2_1/c$ (#14)
R = 0.0632
w$R2$ = 0.1507
Z = 4

Figure 2-1 (*Z*)-3-メチル-5-エチリデン-1,3-オキサゾリジン-2-オン(**2a**)の ORTEP 図

Table 2-2 2a の主要な結合長 **Table 2-3 2a** の主要な結合角

Bond Length (Å)		Bond Angle (°)	
C1–O1	1.382(3)	O1–C1–O2	120.96(19)
C1–O2	1.215(3)	O1–C1–N1	109.45(17)
C1–N1	1.335(3)	O2–C1–N1	129.6(2)
C4–O1	1.409(3)	O1–C4–C3	107.75(18)
C3–C4	1.509(3)	O1–C4–C5	121.71(19)
N1–C2	1.446(3)	C3–C4–C5	130.5(2)
N1–C3	1.449(3)	C1–N1–C2	124.06(18)
C4–C5	1.315(4)	C1–N1–C3	112.86(18)
C5–C6	1.496(4)	C2–N1–C3	123.07(18)

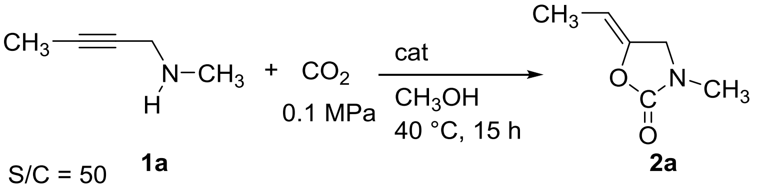
Torsion Angle (°)	
O1–C4–C5–C6	-0.5(4)

また、メタノール中、(IPr)AuCl 触媒を用い、二酸化炭素を加えず、アルゴン雰囲気下においてプロパルギルアミン **1a** を基質濃度 1.0 M、基質/触媒比 = 50、40 ºC の条件で 15 時間反応させたが、分子間のヒドロアミノ化反応や溶媒のメタノールによるヒドロアルコキシ化反応は進行せずに、**1a** が回収された。

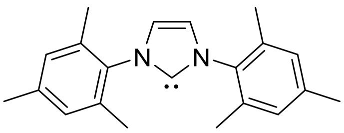
(2) 触媒条件探索

次に、プロパルギルアミン類の環化カルボキシシル化反応における、触媒分子の構造と活性の相関を明らかにする目的で、**1a** を用い、メタノール溶媒中、二酸化炭素圧 0.1 MPa 下、基質/触媒比 = 50、40 ºC、15 時間の条件で触媒探索を行った。Table 2-4 に結果をまとめて示す。

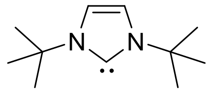
Table 2-4 触媒条件探索



S/C = 50
[substrate] = 1.0 M



IMes



I^{t}Bu

entry	cat	% conv[a]	% yield[a]
1	no cat	0	0
2	AuCl	0	0
3	$[(C_6H_5)_3P]AuCl$	41	41
4	$[(C_2H_5O)_3P]AuCl$	61	61
5	$[(C_2H_5)_3P]AuCl$	70	70
6	(IPr)AuCl	91	91
7	(IPr)AgCl	52	52
8	(IPr)CuCl	19	19
9	(IPr)AuBr	84	84
10	(IPr)AuI	71	71
11	(IMes)AuCl	89	89
12	(I^{t}Bu)AuCl	83	83
13	I^{t}Bu-CO_2	0	0

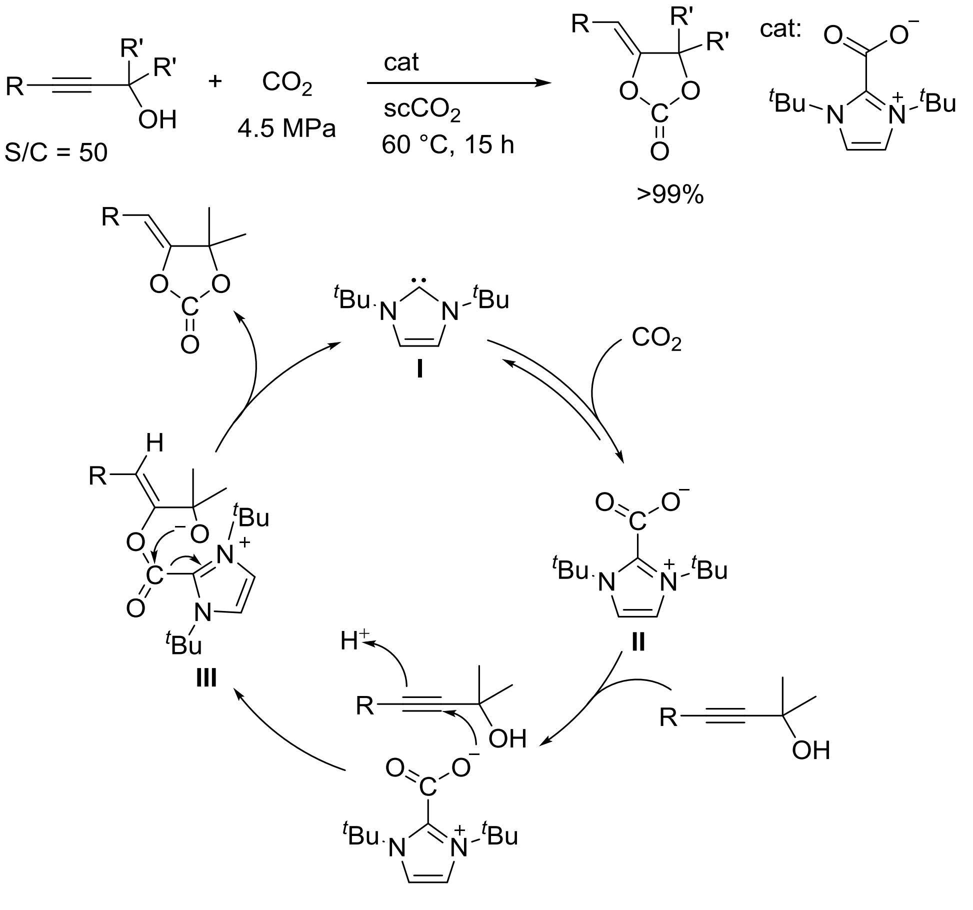
[*a*]: Determined by ^{1}H NMR

まず、無触媒条件や塩化金(I)を用いた場合、反応は進行せず、原料が回収された(entries 1 and 2)。次に、トリフェニルホスフィン、トリエチルホスファイト、トリエチルホスフィンなどのリン配位子をもつ各種クロロ金(I)錯体を用いたところ、中程度の活性ながら反応は進行し、収率はそれぞれ 41%、61%、70%であった(entries 3-5)。上述したように、NHC 配位子として IPr が配位したクロロ金(I)錯体を用いると、反応は良好に進行し、91%収率で目的生成物が得られる(entry 6)。金と同じ 11 族金属である銀および銅の類似の NHC 錯体では **1a** の収率は低下し、それぞれ 52%、19%となった(entries 7 and 8)。本反応を見いだした時とほぼ同時期に、慶應義塾大学の山田らは、銀塩を用いるプロパルギルアミンの環化カルボキシシル化反応を報告している[25]。しかし、本実験では銀触媒より金触媒の方が高い収率を示すことがわかる。また本反応は銀塩による金錯体上のクロロ配位子の除去を必要としないことから、以降では金触媒系によるウレタン合成を追究した。

さらに、NHC 金錯体のハロゲン配位子についても比較すると、ブロモ錯体では 84%収率、ヨード錯体では 71%収率となった(entries 9 and 10)。この結果から塩素原子に比べ、臭素およびヨウ素の方が金に強く配位し、反応場を提供しにくく、若干活性が低下したと考えられる。NHC 配位子の窒素上の置換基をメシチル基、*tert*ーブチル基に変えた NHC 配位子(IMes, I^{t}Bu)類縁錯体についても検討を行ったが、ほぼ同程度の活性を示し、それぞれ 89%、83%収率でウレタン化合物が生成した(entries 11 and 12)。NHC 配位子は、それ自体が二酸化炭素と反応し、双性イオン付加体を与え、これを二酸化炭素固定法に利用できることが知られている [1a, 26]。

例えば、碇屋・桑田研究室の山本は、超臨界二酸化炭素中、NHC を触媒として用いる第 3 級プロパルギルアルコールの環化カルボキシル化が進行し、環状カーボネートを効率よく与えることを報告している [1a, 26b]。Scheme 2-25 に示すように、NHC(**I**)と二酸化炭素から生成する NHC-CO_2 付加体(**II**)のカルボキシラト部位がプロパルギルアルコールのアルキン炭素に対して求核攻撃し、アシルイミダゾリウム中間体(**III**)が生成した後、カルボニルに対するアルコールの分子内求核攻撃が進行して、環状カーボネートが遊離するとともに NHC が再生する反応機構で進行していると考えられている。

Scheme 2-25 NHC による第 3 級プロパルギルアルコールの環化カルボキシル化反応



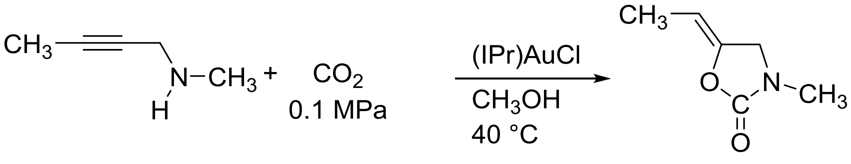
本触媒系においても NHC 配位子が金から解離した後、NHC-CO_2 付加体を形成し、プロパルギルアミンに対して求核的に二酸化炭素を導入して反応が進行している可能性を考え、NHC-CO_2 付加体を加えて反応を試みたが、原料基質が回収された(entry 13)。

本反応は常圧下で進行することから、アミンと二酸化炭素からのカルバミン酸形成は、反応進行の妨げにはなっていないと考えられる。カルバミン酸生成は低温下の方が有利であることが知られているが、**1a** の環化カルボキシル化の反応温度を 40 ºC から 30 ºC に下げると、**2a** の収率は 78% に低下した。一方、反応温度を 50 ºC に上げても収率は 85%になり、最も高い収率を得るには 40 ºC が適切と判断した。これらの結果をもとに第 3 節以降の触媒反応実験では、二酸化炭素圧 0.1 MPa、反応温度 40 ºC の条件を標準条件とした。

(3) 反応の経時変化

メタノール溶媒中、金(I)触媒条件下、二酸化炭素圧 0.1 MPa、40 ºC における、環化カルボキシル化反応収率の経時変化を調べた。その結果を Table 2-5, Figure 2-2 に示す。

Table 2-5 2a 収率の経時変化



S/C = 50 **1a** **2a**

[substrate] = 1.0 M

entry	time, h	% yield[a]	entry	time, h	% yield[a]
1	0.17	4	6	2	35
2	0.50	10	7	4	60
3	0.67	12	8	6	77
4	0.83	17	9	10	84
5	1	20	10	15	91

[*a*]: Determined by ^{1}H NMR

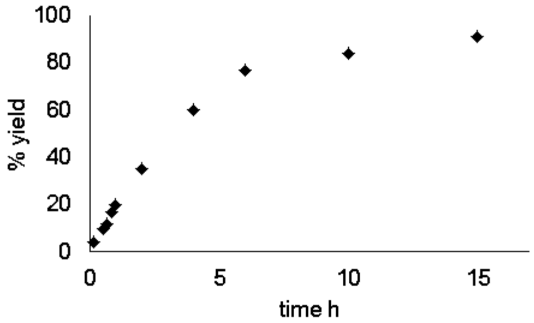


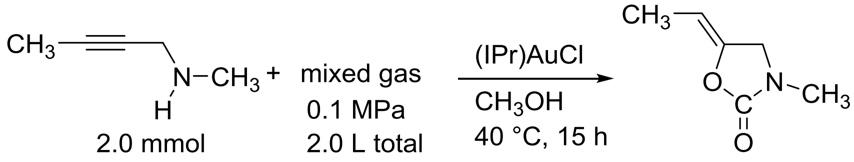
Figure 2-2 標準状態における **2a** の環化カルボキシル化反応の経時変化

反応開始後 10 分の時点で反応溶液の一部をサンプリングし、^{1}H NMR 測定を行うと、4%の **2a** が生成していた(entry 1)。時間経過に従って **2a** は増加し、15 時間後には 91%収率に達した(entries 2-10)。時間変化のグラフから本反応では誘導期はほぼないことがわかる。後述するように、一般的な金触媒によるアルキン化合物の変換と同じように、カチオン性金錯体が触媒活性種と考えられるが、クロロ金錯体を用いてもメタノール中で速やかにクロロ配位子が解離し、アルキン基質が配位する反応場を提供していると考えられる。

(4) 混合ガスを用いた反応

前項までの実験結果から、常圧下で環状ウレタンを与える本反応は、アミンからのカルバミン酸生成が律速段階ではないことが示唆される。より低濃度の二酸化炭素下でも触媒効率を維持できれば、二酸化炭素固定化の手法として実用性が高まると考え、空気中の二酸化炭素捕捉や触媒被毒をもたらすことがない排ガス中の二酸化炭素利用を想定し、他の気体と混合した条件で環化カルボキシル化反応を試みた。メタノール溶媒中、2.0 mmol の **1a** に対して、(IPr)AuCl 触媒を基質/触媒比 ＝50 の条件に設定し、全圧 0.1 MPa の混合ガスを 2.0 L 用いて 40 ºC、15 時間の条件で反応させた結果を Table 2-6 に示す。

Table 2-6 混合ガス雰囲気下での環化カルボキシル化反応



S/C = 50 **1a** **2a**
[substrate] = 1.0 M

entry	mixed gas	%v/v	% yield[a]
1	CO_2	-	91
2	CO_2/Ar	50/50	85
3	CO_2/Ar	10/90	24
4	CO_2/O_2	50/50	80
5	CO_2/CO	50/50	80
6	CO_2/H_2	50/50	75
7	CO_2/C_2H_4	50/50	77
8	CO_2/NO	50/50	59
9	CO_2/N_2O	50/50	78

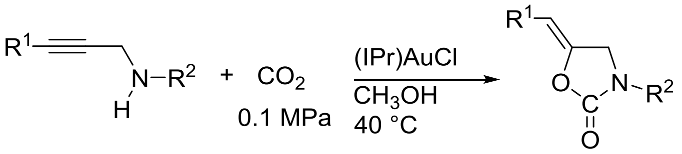
[*a*]: Determined by ^{1}H NMR

まず、アルゴンとの混合ガスを検討した。CO_2/Ar = 50/50 の混合比(CO_2 は **1a** に対して約 20 当量)では **2a** の収率は 85%であり、CO_2 のみを用いた時(entry 1)と大きな差はなかった(entry 2)。しかし、CO_2/Ar 混合比を 10/90 とすると収率は 24%まで低下した(entry 3)。また、酸素との混合ガスでも、触媒は活性を維持しており(entry 4)、酸化条件における耐性が示された。一方、配位などによる金属触媒の失活が懸念される一酸化炭素、水素、エチレン、酸化窒素、酸化二窒素を共存させ、混合比 50/50 混合ガスを用いたところ、収率は 15 時間で 59-80% (entry 5-9)に達し、**2a** 以外の副生成物がないことを ^{1}H NMR により確認した。以上のように、二酸化炭素は常圧以下の圧力でも反応が進行するとともに、燃焼系排ガス中に混入する可能性のある一酸化炭素による失活はほとんどなく、NHC-金触媒系の高い耐久性が裏付けられた。

第 3 節 プロパルギルアミンの基質適用範囲

第 2 節までに見いだされた最適な反応条件に基づき、メタノール溶媒中、金(I)触媒条件下、二酸化炭素圧 0.1 MPa、40 ºC における、環化カルボキシシル化反応の基質適用範囲を調べた。
まず、これまで環化カルボキシシル化反応が達成されていない、脂肪族内部アルキンをもつプロパルギルアミン基質に関して検討した結果を **Table 2-7** に示す。

Table 2-7 基質適用範囲: 脂肪族内部アルキン



1a-l **2a-l**

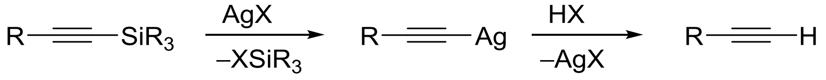
S/C = 50
[substrate] = 1.0 M

amine	R^1	R^2	time, h	% yield[a]	amine	R^1	R^2	time, h	% yield[a]
1a	CH_3	CH_3	15	91	**1g**	CH_3	CH_2CH_3	48	85
1b	CH_3CH_2	CH_3	15	83(63)[b]	**1h**	CH_3	$^nC_3H_7$	48	86
1c	$(CH_3)_2CH$	CH_3	15	87	**1i**	CH_3	$C_6H_5CH_2$	15	83
1d	$(CH_3)_3C$	CH_3	15	81	**1j**	CH_3	$(CH_3)_2CH$	66	27
1e	$(CH_3)_3Si$	CH_3	48	16	**1l**	CH_3	H	24	36[c]
1f	H	CH_3	15	16					

[*a*]: Determined by ^{1}H NMR
[*b*]: Isolated yields in parenthesis
[*c*]: 6-*endo* cyclized urethane was observed in 31% yield.

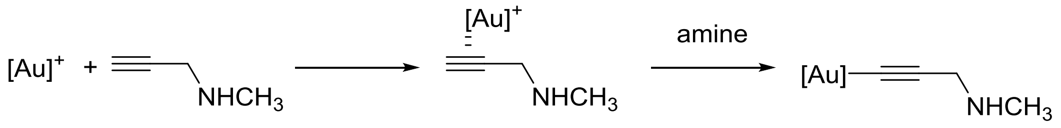
まず、アミン上の置換基 R^2 をメチル基として、種々のアルキン末端を有する基質の反応を調べた。アルキン末端にアルキル基を有する基質(R^1 = CH_3, CH_3CH_2, $(CH_3)_2CH$, $(CH_3)_3C$, R^2 = CH_3, **1a-1d**)を用いた場合は、いずれも 81%以上の良好な収率で環状ウレタンを与えた。一方、アルキン末端にトリメチルシリル基が置換した基質(R^1 = $(CH_3)_3Si$, R^2 = CH_3, **1e**)は脱シリル化した生成物を収率 16%で与えた。末端アルキンを有する基質(R^1 = H, R^2 = CH_3, **1f**)でも 16%と低収率にとどまった。アルキン末端のトリメチルシリル基は、メタノール中で、銀触媒によるトランスメタル化を経て銀アセチリド種が生成し、これがプロトン分解されることで脱シリル化された生成物を与えることが知られている(Scheme 2-26)[27]。

Scheme 2-26 銀触媒によるシリルアルキンの脱シリル化反応



また、末端アルキンと金錯体は、塩基存在下、金アセチリド錯体を与えることが知られている(Scheme 2-27)[28]。

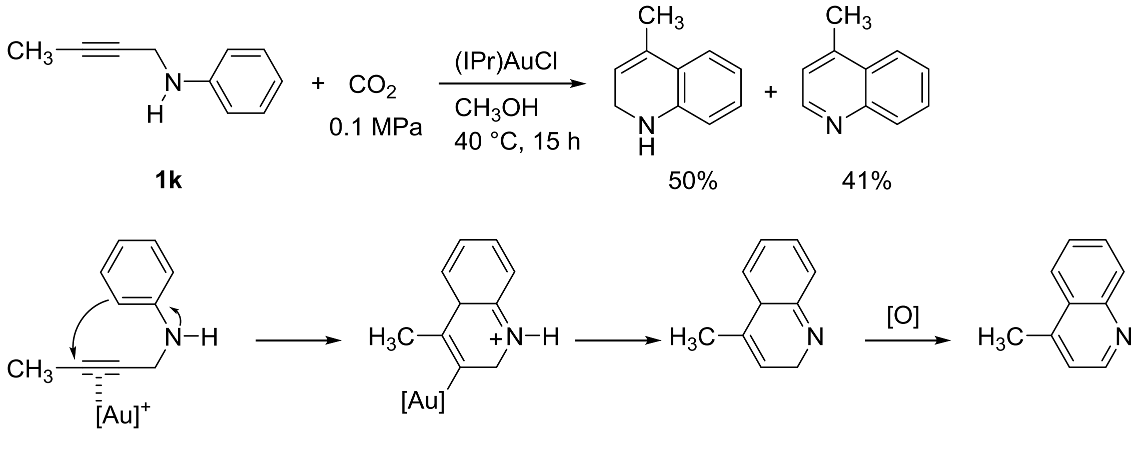
Scheme 2-27 末端アルキンと金錯体との反応による金アセチリド種の生成



したがって、シリルアルキン **1e** も反応系中で脱シリル化し、末端アルキンを生じ、末端アルキン **1f** と金との反応により金アセチリド種が生成したと考えられる。一般に銅や銀のアセチリドに比べ金アセチリド種は安定であることに加え、本反応系が塩基性条件であるため、金アセチリド種のプロトン分解が進行しにくく、**1e** や **1f** では反応が抑制された可能性がある。

続いて、アルキン末端の置換基 R^1 をメチル基とし、アミン上の置換基 R^2 を変えた基質について検討した。エチル基($R^1 = CH_3$, $R^2 = CH_3CH_2$, **1g**)やプロピル基($R^1 = CH_3$, $R^2 = {}^nC_3H_7$, **1h**)をもつ基質では、やや反応が遅くなったが、生成物の収率はそれぞれ 85%、86%に達した。置換基 R^2 がベンジル基の基質($R^1 = CH_3$, $R^2 = CH_2C_6H_5$, **1i**)でも反応は良好に進行した。一方、R^2 をかさ高いイソプロピル基($R^1 = CH_3$, $R^2 = (CH_3)_2CH$, **1j**)とした場合、触媒活性は低下し、反応時間を 66 時間まで延ばしても生成物の収率は 27%であった。R^2 がフェニル基($R^1 = CH_3$, $R^2 = C_6H_5$, **1k**)の場合、Scheme 2-28 に示すアルキンに対するヒドロアリール化反応が優先し、1,2-ジヒドロキノリンが 50%、イソキノリンが 41%の収率で生成したことを ^{1}H NMR により確認した。**1k** のような *N*-プロパルギルアニリンは金や銀、鉄といったルイス酸触媒の存在下、同様の生成物を与えることが知られている[29]。

Scheme 2-28 金触媒によるアルキンに対するヒドロアリール化反応

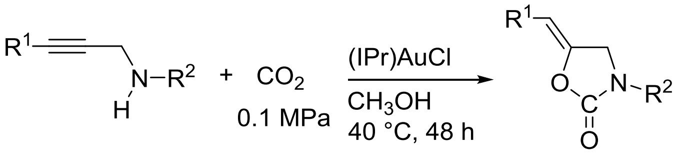


第 1 級アミン($R^1 = CH_3$, $R^2 = H$, **1l**)を用いた場合には五員環ウレタン(収率 36%)に加え、六員環ウレタンが収率 31%で副生した。プロパルギルアミンの環化カルボキシル化反応において、有意な

量の六員環ウレタン生成物を与えた初めての例であり、この 6-*endo* 環化の詳細については第 5 章で述べる。

次に、アリール置換された内部アルキン基質についての結果を Table 2-8 にまとめて示す。R^1 置換基がアリール基の場合、脂肪族内部アルキン基質に比べて反応性が低下し、同じ条件下では反応が完結しなかったことから、反応時間は全て 48 時間に延ばした。

Table 2-8 基質適用範囲: アリール置換内部アルキン



1m-u **2m-u**

S/C = 50
[substrate] = 1.0 M

amine	R^1	R^2	% yield[a]	amine	R^1	R^2	% yield[a]
1m	C_6H_5	CH_3	76	**1q**	4-$NO_2C_6H_4$	CH_3	25
1n	4-$CH_3C_6H_4$	CH_3	75(69)[b]	**1r**	4-FC_6H_4	CH_3	59
1o	4-$CH_3OC_6H_4$	CH_3	53(39)[b]	**1s**	4-ClC_6H_4	CH_3	56(55)[b]
1p	4-CNC_6H_4	CH_3	45(33)[b]	**1t**	4-BrC_6H_4	CH_3	43(40)[b]
				1u	C_6H_5	H	47

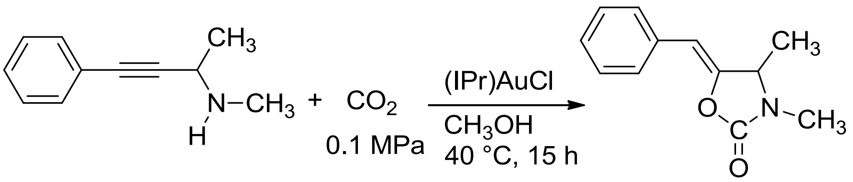
[*a*]: Determined by ^{1}H NMR
[*b*]: Isolated yields in parenthesis

R^1 がフェニル基(R^1 = C_6H_5, R^2 = CH_3)である基質 **1m** を用いた際、76%収率で目的化合物が得られた。超臨界二酸化炭素下、無触媒条件での環化カルボキシル化反応を見いだした山本による研究 [1] では、反応が進行しなかった電子供与性置換基をもつ芳香環（*p*-トリル基）が含まれる基質(R^1 = 4-$CH_3C_6H_4$, R^2 = CH_3, **1n**)でも 75%収率で反応は進行した。一方、フェニル基上にメトキシ基(R^1 = 4-$CH_3OC_6H_4$, R^2 = CH_3, **1o**)やシアノ基(R^1 = 4-CNC_6H_4, R^2 = CH_3, **1p**)、ニトロ基(R^1 = 4-$NO_2C_6H_4$, R^2 = CH_3, **1q**)、ハロゲン(R^1 = 4-FC_6H_4, 4-ClC_6H_4, 4-BrC_6H_4, R^2 = CH_3, **1r-1t**)などが結合した基質では活性は低下し、最高収率 56%と中程度であった。超臨界二酸化炭素下での無触媒反応ではアリール基上にシアノ基、ニトロ基などの電子求引性基をもつ基質のみがカルバミン酸の求核攻撃を受けたが、本触媒系はこの傾向とは異なる。この置換基効果については、第 3 章で考察する。また、従来反応基質として適用できなかった第 1 級アミン **1u** (R^1 = C_6H_5, R^2 = H)を用いた場合でも反応は同様に進行し、収率は 47%に達した。

また、Scheme 2-29 に示すように、プロパルギル位にメチル基が導入された基質 **1v** について検討を行った。Thorpe-Ingold 効果[30]による反応の加速が予測されたが、収率はわずか 3%であった。基質 **1j** の結果と併せて考えるとプロパルギル位がかさ高くなることによって金触媒へのアルキンの配位

が抑制され、反応が進行しづらくなったためと考えられる。

Scheme 2-29 プロパルギル位に置換基をもつ基質の環化カルボキシル化反応



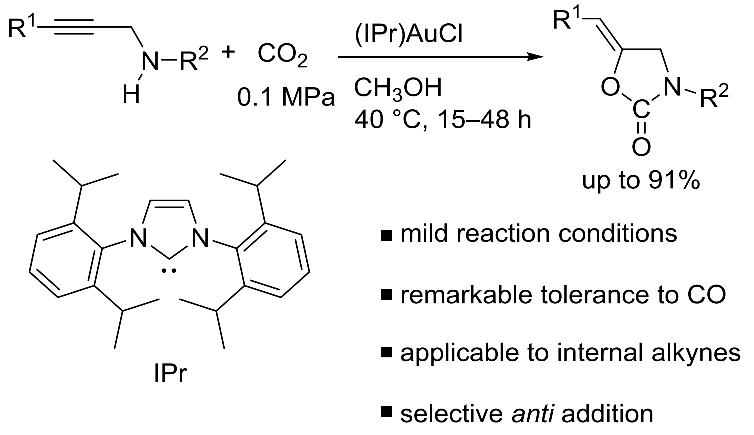
1v **2v**

S/C = 50 3%

第 4 節　まとめ

第 2 章では常圧の二酸化炭素とプロパルギルアミンとの環化カルボキシル化反応を開発し、金(I)錯体が触媒として高い活性を示すことを見いだした。金錯体の支持配位子として含窒素複素環カルベン(NHC)が最も有効であり、40 ºC の温和な条件において 5-*exo* 環化した環状ウレタンが選択的に得られた。二酸化炭素と他の気体との混合ガスを用いることも可能であり、
①カルバミン酸生成が不利になる二酸化炭素分圧が低い条件でも充分に活性を示すことから、プロパルギルアミンの環化カルボキシル化反応において、カルバミン酸イオン生成の促進よりもアルキンの活性化によるカルバミン酸イオンのアルキンに対する分子内求核付加反応の促進が重要であることが裏付けられた。
②金属触媒の失活が懸念される気体との混合ガス中、特に一酸化炭素共存下でも金触媒は活性を示すなど、NHC 金(I)触媒は高い耐久性を示す。燃焼排ガスを CO_2 源としての利用を可能とする、再資源化の手法として有効である。

メタノールを溶媒として使用すると触媒活性向上に効果があり、これまで反応性が乏しく、環化カルボキシル化反応に適用できなかった脂肪族内部アルキン基質でも、効率よく環状ウレタンを与えることを見いだした。多くの金触媒系では触媒活性種として想定される金(I)カチオン種を系中で発生させるために銀塩を添加する必要があるが、本触媒系では不要であり、極性の高いメタノール中で金からのクロロ配位子の解離が促進されている可能性が考えられる。一方、芳香族内部アルキンをもつ基質では活性は低下した。金錯体に配位しやすい電子豊富な脂肪族内部アルキンに比べ、芳香族内部アルキンは金錯体による活性化を受けにくいことに起因すると考えられる。また、碇屋・桑田研究室における先行研究であるプロパルギルアミンと超臨界二酸化炭素との無触媒反応の生成物と同様に、アルキンに対するカルバミン酸の *anti* 付加が選択的に進行し、*Z* 体の生成物のみを与えた。したがって、反応は金が配位したアルキンに対する外圏からのカーバメートの求核付加を経て進行していると考えられる。



[1] (a) 山本真史 2004 年度 修士論文 (b) Y. Kayaki, M. Yamamoto, T. Suzuki, T. Ikariya, *Green Chem.* **2006**, *8*, 1019−1021.

[2] (a) A. S. K. Hashmi, L. Schwarz, J.-H. Choi, T. M. Frost, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *48*, 2285–2288. (b) C. H. Oh, S. J. Lee, H. J. Lee, Y. J. Na, *Chem. Commun.* **2008**, 5794−5796. (c) G. Zhang, X. Huang, G. Li, L. Zhang, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 1814−1815. (d) H. Gao, X. Zhao, Y. Yu, J. Zhang, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 456−459.

[3] (a) A. S. K. Hashmi, *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 3180–3211. (b) A. Arcadi, *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 3266–3325. (c) A. Corma, A. Leyva-Pérez, M. J. Sabater, *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 1657–1712. (d) H. Huang, Y. Zhou, H. Liu, *Beilstein J. Org. Chem.* **2011**, *7*, 897–936. (d) M. E. Muratore, A. Homs, C. Obradors, A. M. Echavarren, *Chem. Asian J.* **2014**, *9*, 3066–3082. (e) R. Dorel, A. M. Echavarren, *Chem. Rev.* **2015**, *115*, 9028–9072.

[4] A. Aponick, C.-Y. Li, J. Malinge, E. F. Marques, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 4624–4627.

[5] A. Arcadi, G. Bianchi, F. Marinelli, *Synthesis* **2004**, 610–618.

[6] (a) H. Harkat, J.-M. Weibel, P. Pale, *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 1439−1442. (b) H. Harkat, A. Blanc, J.-M. Weibel, P. Pale, *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 1620−1623.

[7] R. Rüttinger, J. Leutzow, M. Wilsdorf, K. Wilckens, C. Czekelius, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 224–227.

[8] K. Wilckens, M. Uhlemann, C. Czekelius, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 13323–13326.

[9] S. Kim, D. Kang, S. Shin, P. H. Lee, *Tetrahedron Lett.* **2010**, *51*, 1899−1901.

[10] (a) Y. Liu, F. Song, Z. Song, M. Liu, B. Yan, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 5409−5412. (b) X. Du, F. Song, Y. Lu, H. Chen, Y. Liu, *Tetrahedron* **2009**, *65*, 1839–1845.

[11] (a) E. Genin, P. Y. Toullec, S. Antoniotti, C. Brancour, J.-P. Genêt, V. Michelet, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 3112–3113. (b) H. Harkat, J.-M. Weibel, P. Pale, *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 6273–6276. (c) H. Harkat, A. Y. Dembelé, J.-M. Weibel, A. Blanc, P. Pale, *Tetrahedron* **2009**, *65*, 1871–1879.

[12] (a) E. Marchal, P. Uriac, B. Legouin, L. Toupet, P. Van De Weghe, *Tetrahedron* **2007**, *63*, 9979–9990. (b) S. Taskaya, N. Menges, M. Balci, *Beilstein J. Org. Chem.* **2015**, *11*, 897−905.

[13] Q. Hou, Z. Zhang, F. Kong, S. Wang, H. Wang, Z.-J. Yao, *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 695–697.

[14] P. Toullec, E. Genin, S. Antoniotti, J.-P. Genêt, V. Michelet, *Synlett* **2008**, 707–711.

[15] S. Ito, S. Kusano, N. Morita, K. Mikami, M. Yoshifuji, *J. Organomet. Chem.* **2010**, *695*, 291–296.

[16] (a) E. Tomás-Mendivil, P. Y. Toullec, J. Díez, S. Conejero, V. Michelet, V. Cadierno, *Org. Lett.* **2012**, *14*, 2520–2523. (b) E. Tomás-Mendivil, P. Y. Toullec, J. Borge, S. Conejero, V. Michelet, V. Cadierno, *ACS Catal.* **2013**, *3*, 3086–3098.

[17] L. Zhang, D. Ye, Y. Zhou, G. Liu, E. Feng, H. Jiang, H. Liu, *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 3671–3677.

[18] (a) A. Gimeno, M. Medio-Simon, C. Ramirez de Arellano, G. Asensio, A. B. Cuenca, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 1900−1903. (b) A. Gimeno, C. B. Cuenca, M. Medio-Simon, G. Asensio, *Adv. Synth. Catal.* **2014**, *356*, 229−236.

[19] D. Ye, J. Wang, X. Zhang, Y. Zhou, X. Ding, E. Feng, H. Sun, G. Liu, H. Jiang, H. Liu, *Green Chem.* **2009**, *11*, 1201−1208.

[20] V. Belting, N. Krause, *Org. Biomol. Chem.* **2009**, *7*, 1221−1225.

[21] (a) Y. Li, Y. Yang, B. Yu, *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49*, 3604–3608. (b) Y. Li, X. Yang, Y. Liu, C. Zhu, Y. Yang, B. Yu, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 1871–1882. (c) Y. Yang, Y. Li, B. Yu, *Tetrahedron Lett.* **2010**, *51*, 1504–1507. (d) Y. Ma, G. Lian, Y. Li, B. Yu, *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 7515–7517.

[22] (a) A. S. K. Hashmi, J. P. Weyrauch, W. Frey, J. W. Bats, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 4391–4394. (b) A. S. K. Hashmi, *Pure Appl. Chem.* **2010**, *82*, 657–668. (c) D. Aguilar, M. Contel, R. Navarro, T. Soler, E. P. Urriolabeitia, *J. Organomet. Chem.* **2009**, *694*, 486–493. (d) G. Verniest, A. Padwa, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 4379–4382. (e) J. P. Weyrauch, A. S. K. Hashmi, A. Schuster, T. Hengst, S. Schetter, A. Littmann, M. Rudolph, M. Hamzic, J. Visus, F. Rominger, W. Frey, J. W. Bats, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 956–963.

[23] (a) J.-E. Kang, S. Shin, *Synlett* **2006**, 717–720. (b) A. Buzas, F. Gagosz, *Synlett* **2006**, 2727–2730. (c) A. S. K. Hashmi, R. Salathé, W. Frey, *Synlett* **2007**, 1763–1766. (d) R. Robles-Machín, J. Adrio, J. C. Carretero, *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 5023–5026. (e) E. Lee, H. Yeom, J. Hwang, S. Shin, *Eur. J. Org. Chem.* **2007**, 3503–3507.

[24] M. R. Fructos, T. R. Belderrain, P. de Frémont, N. M. Scott, S. P. Nolan, M. M. Díaz-Requejo, P. J. Pérez, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005,** *44*, 5284–5288.

[25] (a) S. Yoshida, K. Fukui, S. Kikuchi, T. Yamada, *Chem. Lett.* **2009**, *38*, 786–787. (b) S. Kikuchi, S. Yoshida, Y. Sugawara, W. Yamada, H.-M. Cheng, K. Fukui, K. Sekine, I. Iwakura, T. Ikeno, T. Yamada, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2011**, *84*, 698−717.
[26] (a) H. Zhou, W.-Z. Zhang, C.-H. Liu, J.-P. Qu, X.-B. Lu, *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 8039–8044. (b) Y. Kayaki, M. Yamamoto, T. Ikariya, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 4194–4197. (c) Y. Kayaki, T. Ikariya, JP 2006137733, 2006
[27] A. Carpita, L. Mannocci, R. Rossi, *Eur. J. Org. Chem.* **2005**, 1859–1864.
[28] R. J. Cross, M. F. Davidson, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1986**, 411−414.
[29] (a) K. C. Majumdar, R. K. Nandi, S. Ganai, A. Taher, *Synlett* **2011**, 116–120. (b) M. Alfonsi, A. Arcadi, M. Chiarini, F. Marinelli, *Tetrahedron Lett.* **2011**, *52*, 5145–5148. (c) A. Arcadi, F. Blesi, S. Cacchi, G. Fabrizi, A. Goggiamani, F. Marinelli, *Org. Biomol. Chem.* **2012**, *10*, 9700–9708. (d) X. Zhang, B. Liu, X. Shu, Y. Gao, H. Lv, J. Zhu, *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 501–510. (e) T. S. Symeonidis, I. N. Lykakis, K. E. Litinas, *Tetrahedron* **2013**, *69*, 4612–4616. (f) T. S. Symeonidis, D. J. Hadjipavlou-Litina, K. E. Litinas, *J. Heterocyclic Chem.* **2014**, *51*, 642–647.
[30] R. M. Beesley, C. K. Ingold, J. F. Thorpe, J. Field, *J. Chem. Soc.*, *Trans.* **1915**, *107*, 1080–1106.

第 3 章

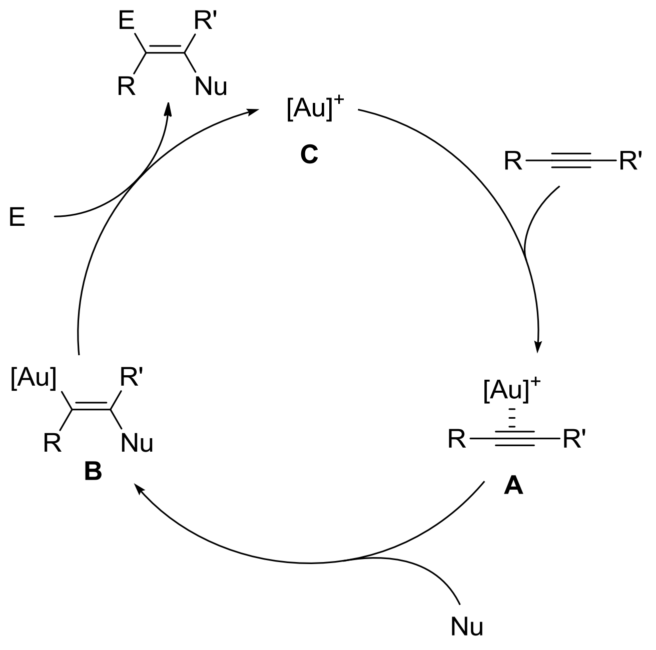
プロパルギルアミン類の環化カルボキシル化反応
の触媒メカニズム

第 1 節　緒言　触媒反応中間体としてのアルケニル金錯体の反応化学

第 2 章では、金(I)触媒による二酸化炭素とプロパルギルアミン類 **1** の環化カルボキシル化反応を開発し、高選択的に五員環ウレタンを合成することに成功した。特に、金(I)—NHC 錯体が高い触媒活性を示し、メタノール中、極めて温和な条件で 5-アルキリデン-1,3-オキサゾリジン-2-オンを効率よく与えることを見いだした。反応は常圧下で進行し、二酸化炭素と水素・酸素・一酸化炭素など小分子との混合ガスも使用可能である。金(I)錯体は基質と二酸化炭素から生じるカルバミン酸塩の炭素—炭素不飽和結合への求核的付加を促進していることが示唆される。

金触媒によるアルキンへの求核付加反応の機構は、一般に Scheme 3-1 のように考えられる。アルキン基質が金にπ配位した錯体(**A**)は、アルキンが活性化されて求電子性が高まるため、外圏から求核剤が攻撃してアルケニル金錯体(**B**)を生成する。中間体 **B** は、プロトンなどの求電子剤によって金－炭素結合が開裂し、生成物を与えるとともに、触媒活性種(**C**)を再生する。反応中間体として考えられるアルケニル金錯体の合成例は豊富にあり、ハロゲン化金錯体と Grignard 試薬、有機リチウム試薬、ボロン酸などの有機典型金属化合物との反応や、パラジウム触媒を用いたアルキンと有機金錯体とのカップリング反応などが知られている[1]。アルキンに対する触媒的付加反応の中間体としてアルケニル金錯体が単離・同定された例は近年になって知られるようになってきたものの、反応機構に関する知見がまだ十分に得られていない[2]。

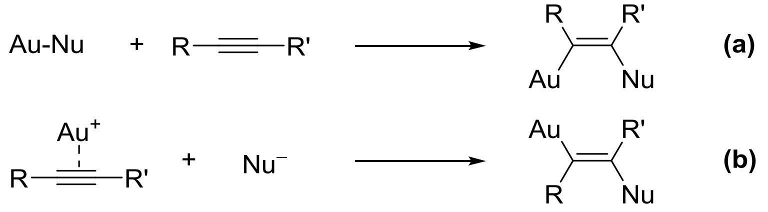
Scheme 3-1　金触媒による反応の推定反応機構



一般に、遷移金属錯体が関与する炭素—炭素多重結合への付加は、Scheme 3-2 に示すように、a) 金—求核剤結合へのアルキンの挿入反応もしくは、b) 配位した不飽和結合に対する配位圏外

からの求核攻撃を経て進行すると考えられている。原則として、前者は不飽和結合に対して *syn* 付加で進行する一方、後者は *anti* 付加であり、アルキンへの付加によって生成するアルケニル錯体の場合、その幾何異性を決定することで、反応機構を推定できる。しかし、一部の例外や付加に続いて異性化を起こす可能性を考えると、厳密に判別できない場合もある。

Scheme 3-2 アルケニル金錯体の付加様式

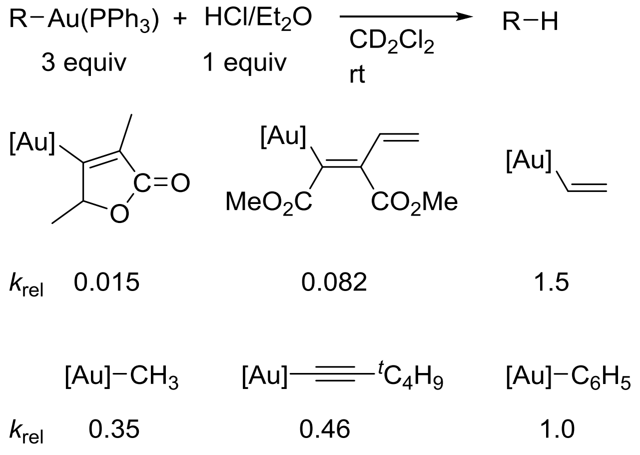


アルキンに対する求核付加反応の中間体や、類似の機構で進行するアレンに対する付加反応の中間体は、(1)金—炭素結合が安定化され、反応系中でプロトン分解を受けずに単離される場合と(2)系中で発生するプロトンを塩基等により捕捉する、あるいはプロトンが発生しない系を設計し、錯体のプロトン分解を回避することによって単離・同定されている。アルケニル金錯体の具体例を以下に示す。

(1) 金－炭素結合の安定化

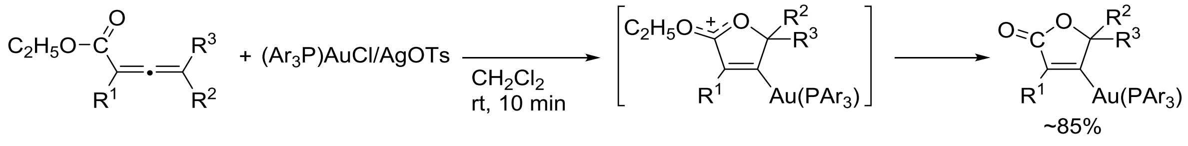
Blum らは、有機金錯体(I)の塩化水素によるプロトン分解について、フェニル錯体の分解速度を基準として様々な有機金(I)錯体のプロトン分解に対する相対反応速度(k_{rel})を定量している[3]。Scheme 3-3 に示された結果から、無置換のビニル錯体の k_{rel} が 1.5 であるのに対し、メチル錯体・アルキニル錯体が 0.35、0.46 であり、金—sp^2 炭素結合の方がプロトン分解を受けやすいことがわかる。しかし、電子求引性置換基によって安定性が著しく向上し、エステル基が導入されたアルケニル錯体(k_{rel} = 0.082)や、ラクトン構造をもつ錯体(k_{rel} = 0.015)は k_{rel} がはるかに小さい。この結果は、安定なアルケニル錯体を合成する上で重要な知見である。

Scheme 3-3 有機金錯体のプロトン分解に対する相対反応速度

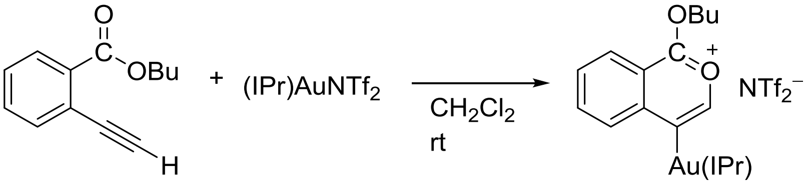


アレンカルボン酸エステルに対し、金触媒を作用させると、金への配位により活性化されたアレンに対するエステルのカルボニル酸素の分子内求核攻撃が進行し、不飽和環状ラクトンが生成する[4]。これに関連し、比較的安定な反応中間体としてアルケニル金(I)錯体が、カチオン性金(I)錯体とアレンカルボン酸エステルとの化学量論反応によって合成されており、アルケニル錯体の単離に成功した先駆的な例として知られている[5]。電子密度が低下したアルケニル配位子が金属―炭素結合の安定化に寄与し、プロトン分解を受けることなく、アルケニル金(I)錯体が単離できたと考えられる。さらに、Scheme 3-4 に示すオキソニウム中間体の生成が ^{1}H NMR および ^{31}P NMR スペクトル測定による反応追跡実験によって確認されており[6,7]、アルキニル安息香酸エステルの分子内求核攻撃により、この反応中間体として、類似のオキソニウム部位をもつ錯体の生成も報告されている(Scheme 3-5)[8]。

Scheme 3-4 アレンカルボン酸エステルの分子内環化の中間体単離



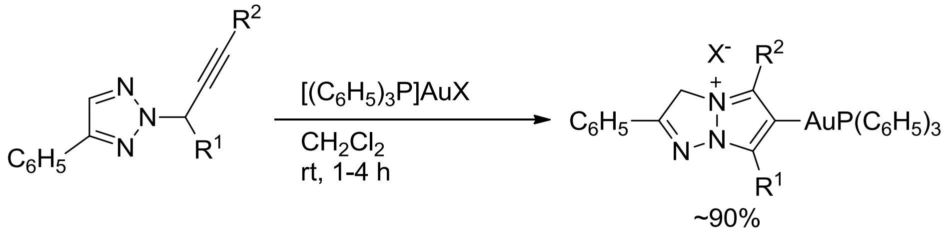
Scheme 3-5 オキソニウム中間体の生成



Shi らは、カチオン性金(I)錯体が非プロトン性の求核性部位をもつ、2-プロパルギルトリアゾールと反応し、5-*endo* 環化によって、Scheme 3-6 に示すトリアゾリウム骨格を含む金(I)錯体を与えること

を明らかにしている[9]。脱プロトン化が起こらないため、求核付加の後、生成する金—炭素結合は、分解しづらく、有機配位子上にカチオン中心をもつ錯体を与える。また、この錯体は、電子不足な複素芳香環系に起因して、空気や水に対して極めて安定であり、THF 中、1 当量のトリフルオロ酢酸を加えても 12 時間以上分解せずに、錯体の構造を保っている。

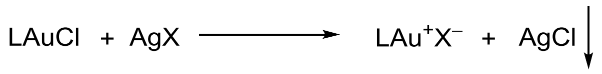
Scheme 3-6 複素芳香環を含む金錯体の合成



(2) 塩基を用いるプロトン捕捉等によるアルケニル錯体のプロトン分解の抑制

金触媒によるアルキンに対する求核付加反応において、カチオン性金錯体が触媒活性種と考えられている。そのため、前駆体であるクロロ金(I)錯体に対して非配位性のアニオンをもつ銀塩を添加し、系中で塩化銀の沈殿を伴って、カチオン性金(I)錯体を生成させる手法をとることが多い(Scheme 3-7)。

Scheme 3-7 クロロ金(I)錯体に対する銀塩の添加によるカチオン性(I)金錯体の生成

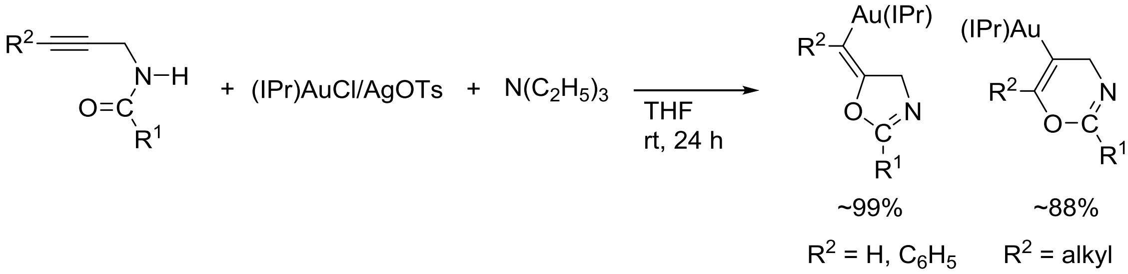


カチオン性金錯体を用いるアルキンに対する求核付加反応においては、アルケニル金中間体の生成の際に、形式的に金錯体のカウンターアニオンと基質の持つプロトンから強酸が副生し、これによってアルケニル金中間体の金—炭素結合のプロトン分解が進行する。そのため、副生する強酸を塩基によって捕捉することにより、金—炭素結合のプロトン分解を抑制し、アルケニル金錯体を単離できる可能性がある。

Hashmi らは、*N*-プロパルギルカルボキサミドの触媒的環化反応について報告している。Scheme 3-8 に示すように、系中で発生させたカチオン性金(I)錯体と 1 当量の *N*-プロパルギルカルボキサミドを過剰量の塩基存在下で反応させて、アルケニル金(I)中間体の合成を試みている。トリフェニルホスフィンを配位子にもつ金(I)錯体を用いた場合には、アルケニル錯体の単離には至っていない。しかし、*N*-ヘテロ環カルベン(NHC)として IPr(1,3-ビス(2,6-ジイソプロピルフェニル)イミダゾール-2-イリデン)を配位子にもつ金(I)錯体を用いると、末端アルキン基質やフェニル置換内部アルキンをもつ基質(R^2 = H, C_6H_5)が 5-*exo* 環化した中間体に相当するアルケニル金(I)錯体が得られる。アルキンに対する N—H 結合の付加よりも安定な五員環を与えるカルボニル酸素が求核点となり、anti 付加した錯体を与える。一方、アルキル置換内部アルキンをもつ基質(R^2 = alkyl)を用いた場合、

付加反応の位置選択性が変化し、6-*endo* 環化したアルケニル金(I)錯体が得られることが明らかになっている[10]。これらのアルケニル錯体は、含水アセトニトリル中でプロトン分解を受けて遊離の環化生成物を与えるなど、環化反応の触媒中間体に相当することが確認されている。

Scheme 3-8　*N*-プロパルギルカルボキサミドの環化様式の変化



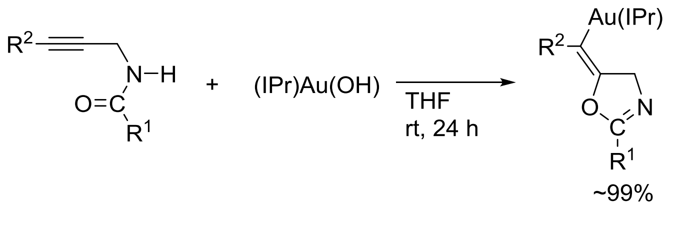
一方、ヒドロキソ金(I)錯体は強い塩基性をもち、非配位性のアニオンをもつ酸の添加やプロ求核剤との反応によりカチオン性金(I)錯体と水を与える(Scheme 3-9)。

Scheme 3-9　ヒドロキソ金(I)錯体に対する銀塩の添加によるカチオン性(I)金錯体の生成

$$\mathrm{LAuOH + NuH \longrightarrow LAu^{+}Nu^{-} + H_2O}$$

水は比較的酸性度が低いため、カチオン性金(I)錯体が求核剤と直接反応して生成した金錯体や、カチオン性金(I)錯体による不飽和結合の活性化を経て生成する有機金(I)錯体がプロトン分解を受けずに単離できることが報告されている[11]。*N*-プロパルギルカルボキサミドの環化反応によるアルケニル金(I)中間体の合成においても、ヒドロキソ金(I)錯体から得ることができるが、アルキン末端の置換基に関わらず、触媒条件では 6-*endo* 環化生成物を与えるカルボキサミド(R^2 = alkyl)からも 5-*exo* 環化体のアルケニル金(I)錯体のみがほぼ選択的に得られる[12]など、実際の触媒中間体と異なる錯体を与える可能性もある(Scheme 3-10)。

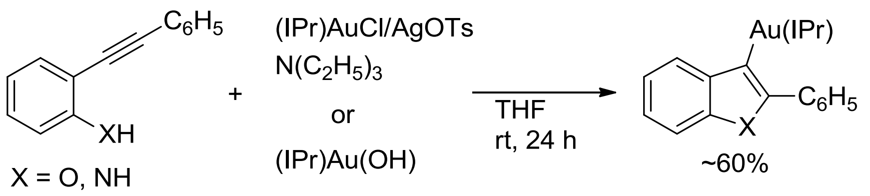
Scheme 3-10　*N*-プロパルギルカルボキサミドの環化様式の変化



Scheme 3-11 に示すように、2-アルキニルフェノール、2-アルキニルアニリンの分子内環化反応の中間体モデルとしてアルケニル金錯体が Hashmi らによって合成されている。この場合、金(I)錯体

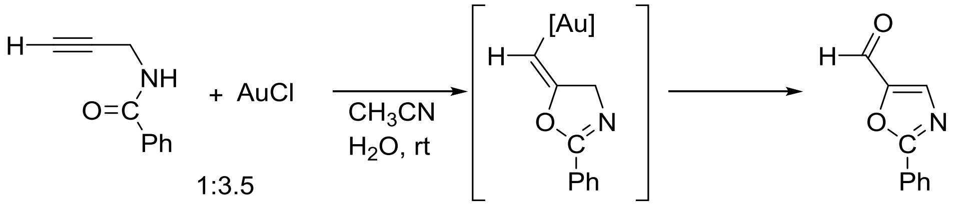
と銀塩から系中でカチオン性金(I)錯体を発生させても、ヒドロキソ金(I)錯体を前駆体としても同じように 5-*endo* 環化した錯体が選択的に生成する[13]。

Scheme 3-11 2－アルキニルフェノールおよび 2－アルキニルアニリンの分子内環化反応中間体合成



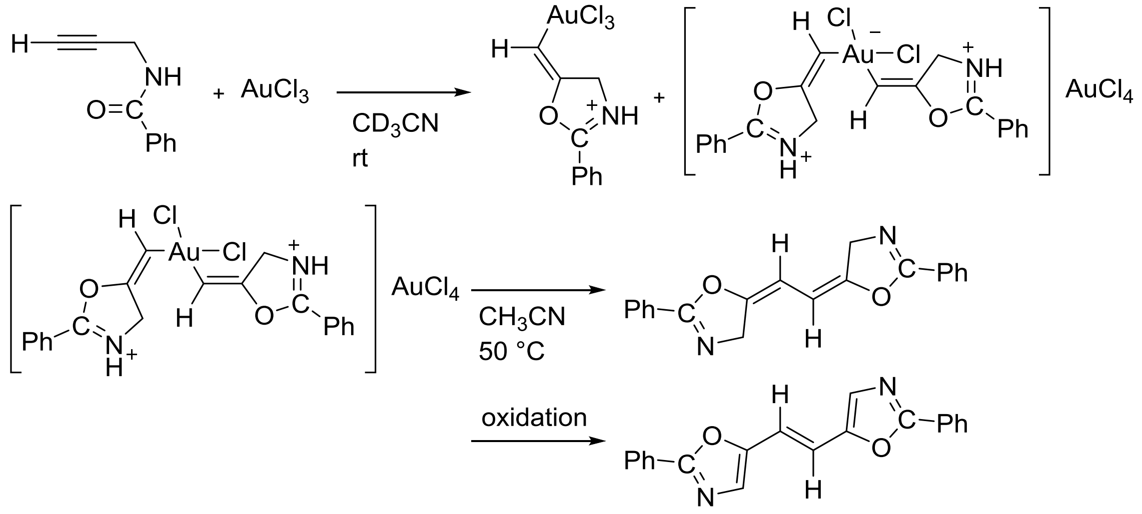
Ahn らは *N*-プロパルギル安息香酸アミドを、アセトニトリル/水混合溶媒中、過剰量の塩化金(I)と反応させると、アルケニル金(I)錯体やそのプロトン分解生成物とは異なり、環化後に酸化を受けた 2-フェニル-5-ホルミルオキサゾールが生成することを報告している(Scheme 3-12)。

Scheme 3-12 *N*-プロパルギルカルボキサミドの酸素酸化



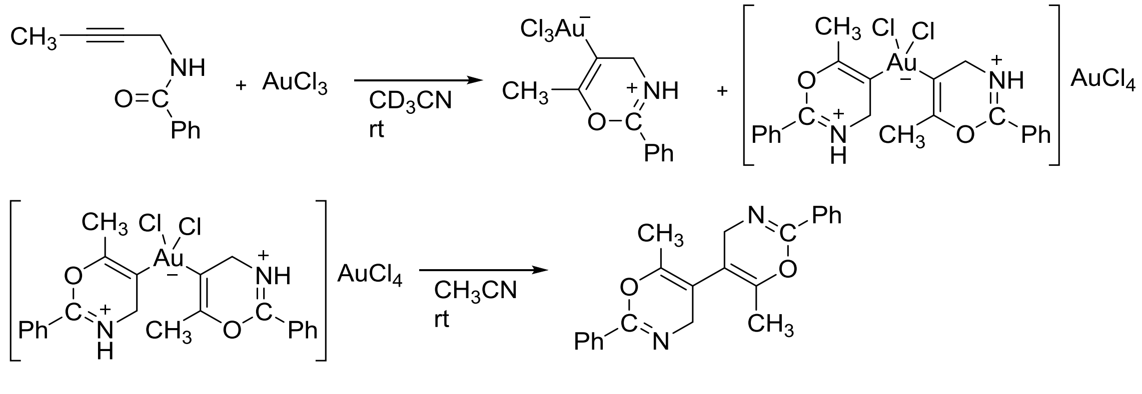
Scheme 3-13 に示す塩化金(III)と化学量論量の *N*-プロパルギル安息香酸アミドとの化学量論反応では、5-*exo* 環化し、オキサゾリン骨格をもつモノアルケニル金(III)錯体および二分子のモノアルケニル金(III)錯体の不均化反応により生成したと考えられるビス(アルケニル)金(III)錯体が得られる[14]。オキサゾリン窒素が塩基としてプロトンを捕捉し、全体で電気的に中性な錯体となることで安定化されていると考えられる。モノアルケニル金(III)錯体は容易に水と反応してホルミルオキサゾールを与える。また、ビス(アルケニル)金(III)錯体が副生する。ビス(アルケニル)金(III)錯体を加熱すると、還元的脱離が進行し、ビス(オキサゾリン)およびビス(オキサゾール)が生成する。

Scheme 3-13 *N*-プロパルギル安息香酸アミドと塩化金(III)との化学量論反応



メチル基が置換した内部アルキンをもつ *N*-(2-ブチニル)安息香酸アミドの場合、塩化金(III)による環化反応は、位置選択性が異なり、6-*endo* 環化したオキサジン骨格をもつモノアルケニル金(III)錯体およびビス(アルケニル)金(III)錯体が生成する。モノアルケニル金(III)錯体は水に対して安定であるが、ビス(アルケニル)金(III)錯体は不安定であり、室温下自発的に還元的脱離が進行してビス(オキサジン)が生成する(Scheme 3-14)。

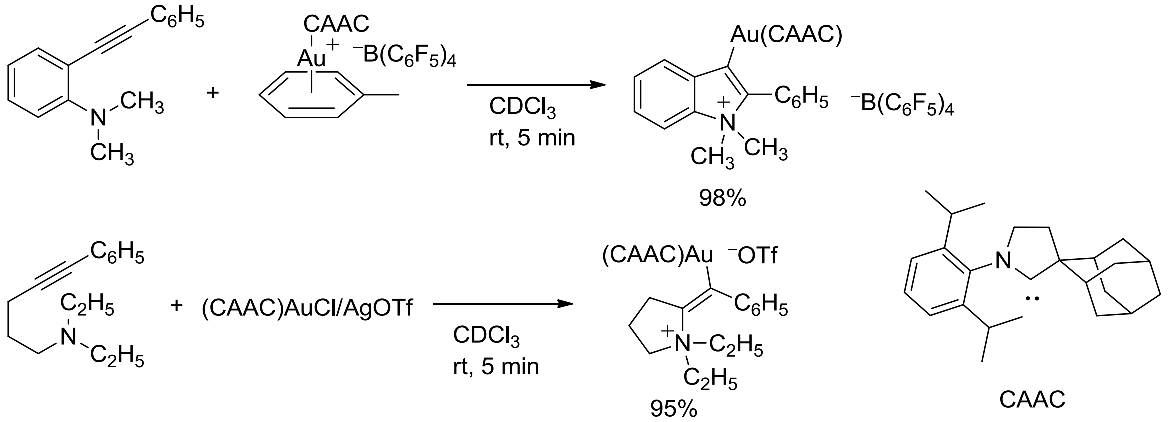
Scheme 3-14 N-(2-ブチニル)安息香酸アミドと塩化金(III)との化学量論反応



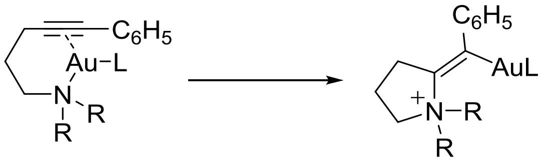
Bertrand らによって、強いσ供与性を有する環状アミノアルキルカルベン(CAAC)を支持配位子にもつカチオン性アレーン金(I)錯体を用いる触媒的ヒドロアミノ化が報告されている[15]。反応機構解明のための中間体合成の試みとして、分子内に第 3 級アミノ基をもつアルキン基質を用い、CAAC 金(I)錯体を反応させたところ、Scheme 3-15 に示すような 4 級アンモニウム部位をもつアルケニル金(I)錯体が生成することを見いだしている[16]。非プロトン性アミノ基を求核部位とすることで、アルケニル金錯体がプロトン分解せずに単離できたと思われる。生成物におけるアンモニウムと金の

立体配置は *trans* であり、Scheme 3-16 に示すような金ー窒素結合へのアルキンの挿入を経て、*cis* の立体配置を与える三配位金中間体は生成していないことが示唆される。

Scheme 3-15 4 級アンモニウム基をもつアルケニル金(I)錯体の合成

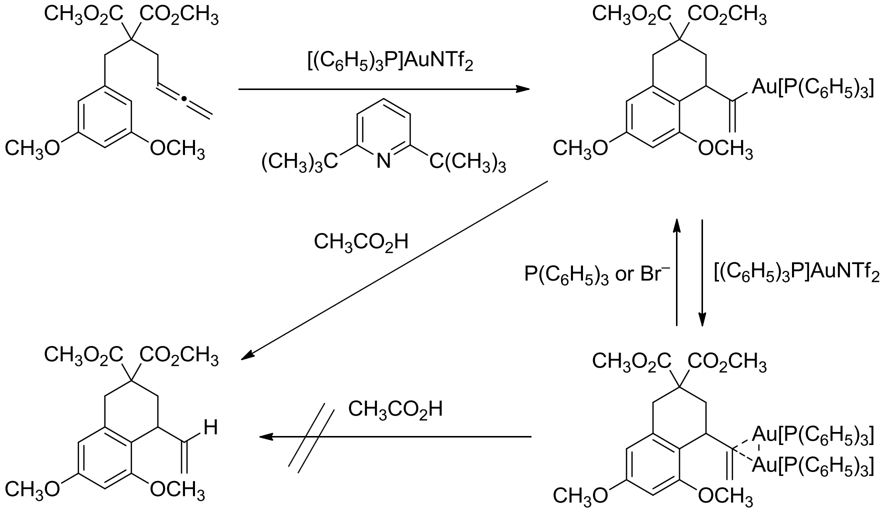


Scheme 3-16 3 配位金中間体と *cis*-エナミン金錯体の生成



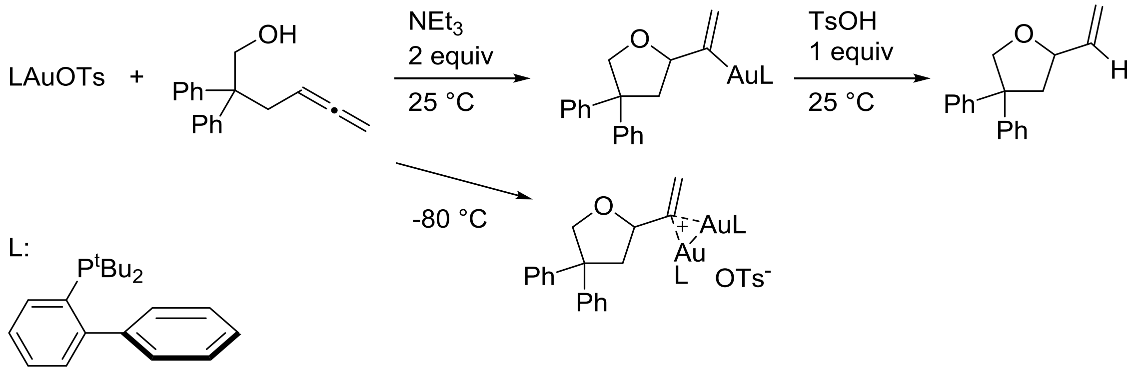
Scheme 3-17に示すように、金触媒を用いるアレンのヒドロアリール化環化反応の中間体として、アルケニル金(I)錯体がGagnéらによって単離されている[17]。ここでは、プロトン分解を抑制するために求核性の低い塩基として、2,6-*tert*-ブチルピリジンの添加が効果的である。アルケニル金(I)錯体は反応条件下、ジェミナル二核金錯体と平衡にあることが^{1}H NMRおよび^{31}P NMR測定により明らかにされている。ジェミナル二核金錯体は過剰の酸を加えてもプロトン分解しないことが確かめられており、ジェミナル二核金錯体は触媒休止種であり、真の活性種は単核アルケニル錯体である。

Scheme 3-17 アレンのヒドロアリール化環化の中間体の単離



Widenhoefer らは、アレンに対する分子内ヒドロアルコキシ化反応[18]に関連し、カチオン性金(I)錯体と 2,2-ジフェニル-4,5-ヘキサジエン-1-オールの反応をトリエチルアミン存在下、室温条件で行い、5-*exo* 環化した単核アルケニル錯体を単離・構造決定している(Scheme 3-18)[19]。この錯体は、室温下、*p*-トルエンスルホン酸の添加によって速やかにプロトン分解され、テトラヒドロフラン誘導体とカチオン性金(I)錯体を与える。一方、塩基非存在下でカチオン性金(I)錯体とアルコールとの化学量論反応を行うと、上述の Scheme 3-17 と同じように、ジェミナル二核金(I)錯体を与える。単核錯体とカチオン性金(I)錯体は互いに変換可能であり、単核アルケニル錯体が触媒中間体と考えられる。

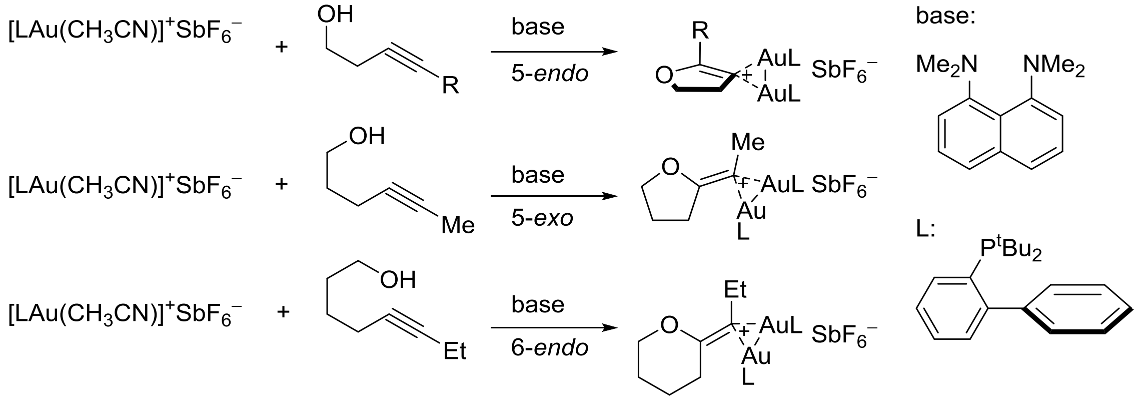
Scheme 3-18 アレンの分子内ヒドロアルコキシ化の中間体の単離



カチオン性金(I)錯体とアルキノールを強塩基である proton sponge®存在下で反応させても、ジェミナル二核アルケニル錯体がアルケニル錯体よりも優先して生成する。Maier らは様々な鎖長のアルキノールを用い、5-*endo*、5-*exo*、6-*endo* 環化したジェミナル二核アルケニル錯体を合成している(Scheme 3-19)[20]。一連の二核錯体は、テトラメチルチオ尿素(TMTU)などの二電子供与配位子によって単核アルケニル錯体とカチオン性金(I)錯体に分解することがわかっており[21]、アレン基質の

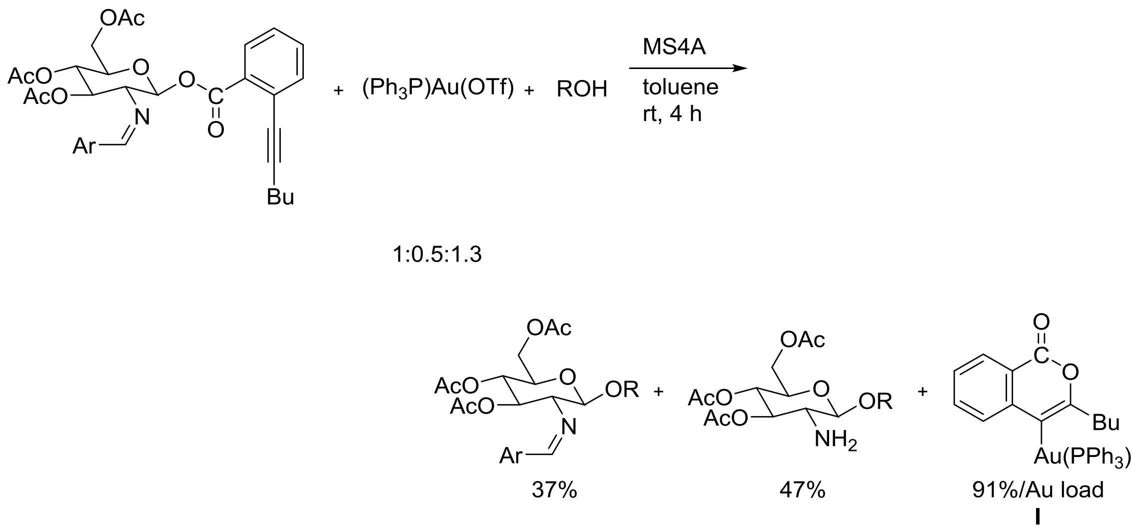
場合と同じように、二核アルケニル錯体は休止状態として有利に生成するものの、触媒反応系中で単核錯体に戻り得る。一方で、アルキンへの求核付加によるアルケニル錯体の生成過程は非可逆的である。

Scheme 3-19 アルキンの分子内ヒドロアルコキシ化反応の中間体単離

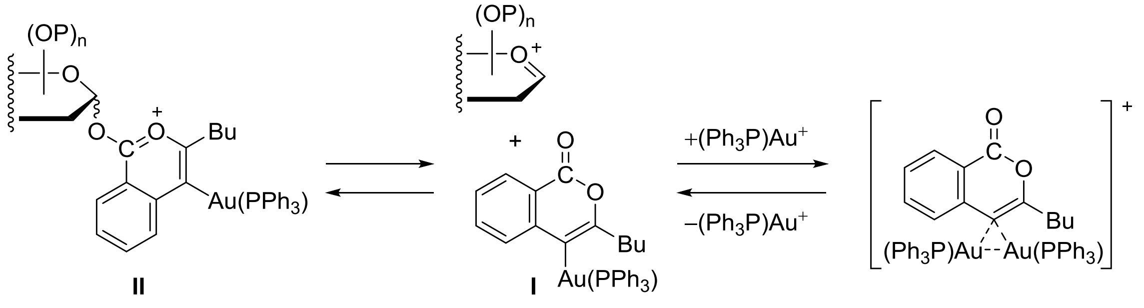


Yu らは第 2 章第 1 節 Scheme 2-18 で示したカチオン性金(I)触媒によるグリコシル化反応において、イミン部位をもつ基質を用いると、発生する酸がイミンによって中和され、イソクロメニル金(I)錯体のプロトン分解が阻害され、反応が停止することを見いだしている。さらに、このとき金錯体の添加量を増やすことによって、反応中間体であるイソクロメニル金(I)錯体(**I**)の単離に成功している(Scheme 3-20)[22]。反応基質は金触媒やイソクロメニル金(I)錯体の存在下、アノマー化やエステル交換が観察されることから、Scheme 3-21 に示すように、基質のエステル部位のアルキンに対する求核付加によりオキソニウム部位をもつ中間体(**II**)が生じること、**II** からのイソクロメニル錯体 **I** の生成は平衡にあることが示唆される[23]。

Scheme 3-20 グリコシル化反応における反応中間体単離



Scheme 3-21 イソクロメニル金(I)錯体の平衡

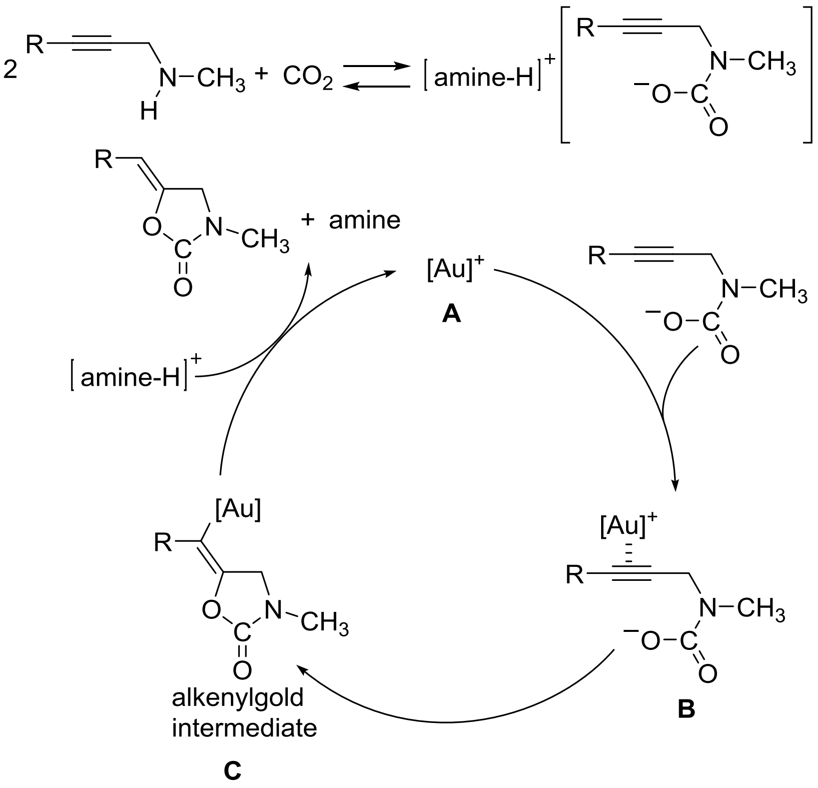


一般に触媒反応中間体を単離・同定し、その反応性を明らかにすることによって、触媒反応機構を実験的に裏付けることが可能と考えられている。得られる知見は、触媒活性の向上や選択性制御だけでなく、新たな触媒設計のための重要な情報が含まれる。しかし、前述のように金触媒によるアルキンに対する付加反応の中間体としてアルケニル金錯体が単離されている例は限られている。それらの多くは、金錯体の分解要因となるプロトン源を含まない安定な生成物を合成するか、非プロトン性溶媒中での反応や塩基の添加によりプロトン分解を抑えるなど安定化のための工夫がとられている。

Scheme 3-22 に第 2 章で開発したプロパルギルアミンの環化カルボキシル化反応の推定反応機構を示す。二酸化炭素がプロパルギルアミンと反応して生成したカルバミン酸イオンのアルキン部位がカチオン性金(I)錯体に配位し(**B**)、分子内カルボキシル化が進行してアルケニル金錯体(**C**)を与え、これがプロトン分解を受けてウレタンを与えるとともに、カチオン性金(I)錯体(**A**)が再生されるという素過程によって構成されている。触媒前駆体として用いているクロロ金(I)錯体ではアルケニル金錯体の生成後、形式的にアンモニウムイオンによるプロトン分解が速やかに進行すると考えられる。そこで、非プロトン性溶媒中、塩基性のヒドロキソ錯体を用いることで、想定反応中間体であ

るアルケニル金錯体の単離が可能と考え、次節ではアルケニル金(I)錯体の合成を試みた。

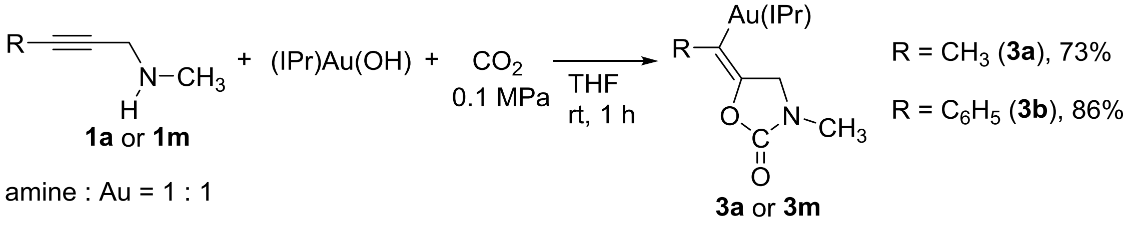
Scheme 3-22 プロパルギルアミンの環化カルボキシル化反応の推定反応機構



第 2 節 プロパルギルアミンと二酸化炭素から誘導されるアルケニル金(I)錯体の単離・構造決定

Scheme 3-23 に示すように、非プロトン性溶媒として THF を用い、NHC が配位したヒドロキソ金(I)錯体(IPr)Au(OH)[24]に対し、室温、0.1 MPa の二酸化炭素雰囲気下で 1 当量の 1-メチルアミノ-2-ブチン(**1a**)を作用させ、1 時間撹拌したところ、アミンと二酸化炭素から生成するカルバミン酸イオンがアルキンに付加したことにより生じるアルケニル金錯体 **3a** が得られた。同じ条件下 3-フェニル 1-メチルアミノ-2-プロピン(**1m**)とも反応し、対応するアルケニル錯体 **3m** が得られた。**1a** および **1m** の触媒的環化カルボキシル化反応では、アリール置換基をもつ後者の方が反応速度が遅かったが、アルケニル錯体(**3a**, **3m**)の生成はいずれも速やかであり、**1a** と **1m** の間に差はみられなかった。これらの錯体は THF－ペンタンからの再結晶による精製が可能であり、それぞれ収率 73%, 86%で無色ブロック状結晶として得られた。^{13}C NMR スペクトル測定ではウレタン構造のカルボニル炭素に帰属されるシグナル(**3a**: δ 158.3 ppm, **3m**: δ 157.9 ppm)に加え、NHC カルベン炭素に帰属されるシグナル(**3a**: δ 196.8 ppm, **3m**: δ 195.7 ppm)を確認した。また、HMBC 測定により、**3a** の ^{13}C NMR スペクトルにおける 131.6 ppm のシグナルを金に結合したアルケニル炭素として帰属した。一方、**3m** の ^{13}C NMR スペクトル測定では、金に結合したアルケニル炭素に帰属されるシグナルは、135.9 ppm に観察された。これらの値は、Figure 3-1 にまとめたように、各錯体の原料であるプロパルギルアミン **1a**, **1m** から合成される環状ウレタン **2a**, **2m** の対応する炭素(**2a**: δ 97.2 ppm, **2m**: δ 103.0 ppm)に比べて大きく低磁場シフトしており、金への配位による影響を反映している。また、Figure 3-2, Figure 3-3 に示すように、**3a** および **3m** の X 線単結晶構造解析をおこない、ともにアミンと二酸化炭素から生じたカルバミン酸イオンがアルキンに対し *anti* 付加したアルケニル金(I)錯体であることを確認した。構造精密化された **3a** の代表的な結合長および結合角を Table 3-1, Table 3-2 に示し、**3m** の代表的な結合長および結合角を Table 3-3, Table 3-4 に示す。

Scheme 3-23 アルケニル金(I)錯体(**3**)の合成



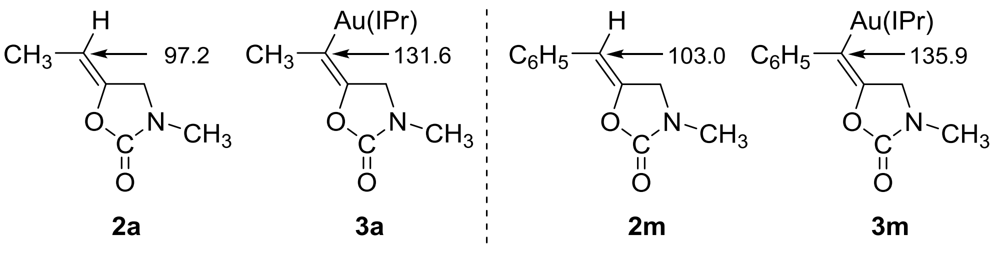
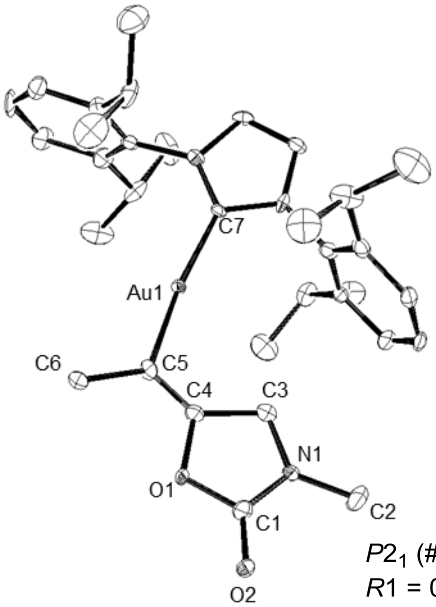


Figure 3-1 環状ウレタン **2** とアルケニル金錯体 **3** の末端側アルケニル炭素の化学シフト



$P2_1$ (#4)
$R1$ = 0.0398
w$R2$ = 0.1010
Z = 8

Figure 3-2　3a の ORTEP 図

Table 3-1

3a の主要な結合長

Bond Length[a] (Å)	
C5–Au1	2.046
Au1–C7	2.029
C1–O1	1.362
C1–O2	1.230
C1–N1	1.337
C4–O1	1.437
C3–C4	1.509
N1–C2	1.438
N1–C3	1.452
C4–C5	1.311
C5–C6	1.501

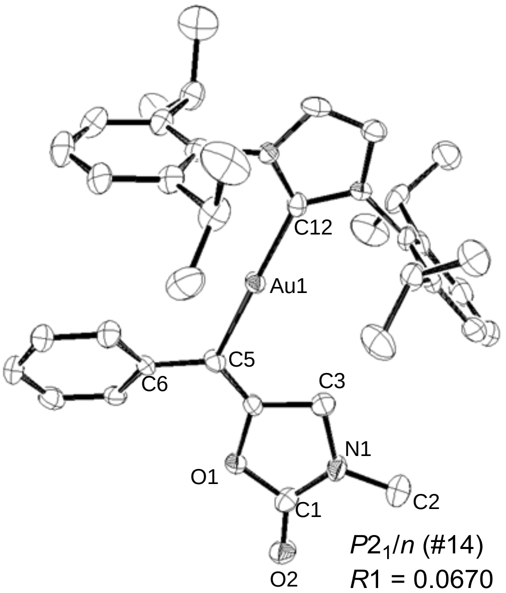
[a] : mean value

Table 3-2

3a の主要な結合角

Bond Angle[a] (°)	
C5–Au1–C7	172.2
O1–C1–O2	121.9
O1–C1–N1	110.7
O2–C1–N1	127.4
O1–C4–C3	106.1
O1–C4–C5	123.2
C3–C4–C5	130.8
Au1–C5–C4	115.5
Au1–C5–C6	124.5
C4–C5–C6	119.9
C1–N1–C2	123.9
C1–N1–C3	111.6
C2–N1–C3	123.6

[a] : mean value



$P2_1/n$ (#14)
$R1$ = 0.0670
w$R2$ = 0.1400
Z = 8

Figure 3-3　3m の ORTEP 図

Table 3-3

3m の主要な結合長

Bond Length[a] (Å)	
C5–Au1	2.049
Au1–C12	2.021
C1–O1	1.375
C1–O2	1.207
C1–N1	1.349
C4–O1	1.430
C3–C4	1.512
N1–C2	1.437
N1–C3	1.447
C4–C5	1.329
C5–C6	1.478

[a] : mean value

Table 3-4

3m の主要な結合角

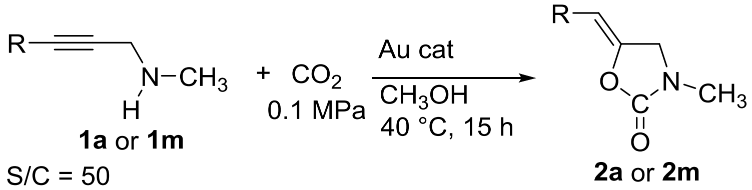
Bond Angle[a] (°)	
C5–Au1–C12	177.7
O1–C1–O2	121.6
O1–C1–N1	109.5
O2–C1–N1	129.0
O1–C4–C3	106.2
O1–C4–C5	125.5
C3–C4–C5	128.4
Au1–C5–C4	115.7
Au1–C5–C6	119.2
C4–C5–C6	125.1
C1–N1–C2	124.0
C1–N1–C3	112.1
C2–N1–C3	123.5

[a] : mean value

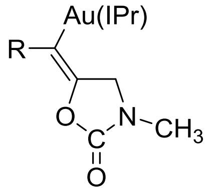
錯体 **3a** の C4、C5 周りの結合角の和が約 360 º であり、C4—C5 結合長が 1.311 Å であったことから、C4、C5 はともに sp^2 炭素であり、C4—C5 結合が二重結合性を示すことを確認できた。錯体 **3m** についても、C4、C5 周りの結合角の和が約 360 º、C4—C5 結合長が 1.329 Å であり、同様の構造であることが裏付けられた。また、前節で紹介した **3a**, **3m** と同じ NHC 配位子をもつアルケニル金(I)錯体の過去の報告例 [10,12,13] では、金—カルベン炭素間の結合長は 2.03 Å 前後であり、金—ビニル炭素間の結合長は 2.04 Å 程度と **3a** (Au1–C7 = 2.029 Å, C5–Au1 = 2.046 Å)、**3m** (Au1–C12 = 2.021 Å , C5–Au1 = 2.049 Å)と同程度であることがわかった。

得られたアルケニル金(I)錯体 **3a** および **3m** が触媒中間体に相当することを確かめる目的で、これらの錯体を用いてプロパルギルアミン **1a** あるいは **1m** の環化カルボキシル化反応をメタノール溶媒中、二酸化炭素圧 0.1 MPa、40 ºC において試みたところ、クロロ錯体を用いた場合と同等の活性を示した(Table 3-5)。これらの結果から、本環化カルボキシル化反応がアルケニル錯体を経由して触媒的に進行していることが支持される。またアルケニル金錯体の前駆体のヒドロキソ金錯体(IPr)Au(OH)も同程度の触媒活性を示すことがわかった。

Table 3-5 アルケニル金(I)錯体 **3** の触媒活性



S/C = 50
[substrate] = 1.0 M



3a : R = CH_3
3m : R = C_6H_5

R	Au cat	% yield[a]
CH_3	(IPr)AuCl	91
	(IPr)Au(OH)	82
	3a	90
C_6H_5	(IPr)AuCl	53
	3m	48

[*a*]: Determined by ^{1}H NMR

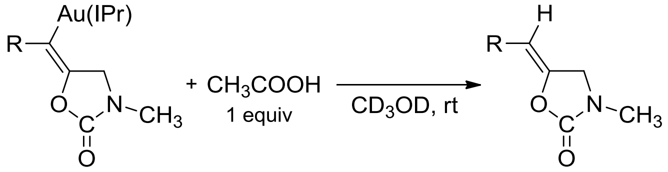
第 3 節　アルケニル金(I)錯体の反応性

(1)　アルケニル金(I)錯体のプロトン分解

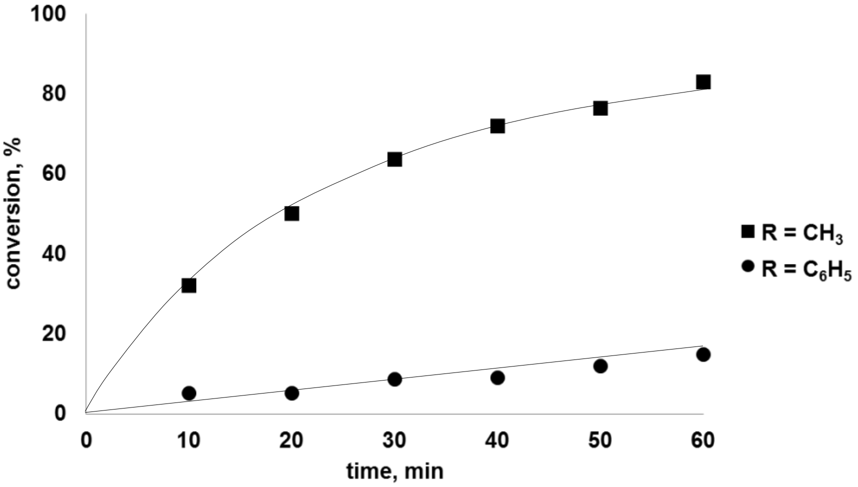
次に、Scheme 3-24 に示したように、触媒サイクルにおけるアルケニル金中間体からの生成物の脱離過程に関連し、得られたアルケニル金錯体 **3a**, **3m** について、プロトン分解を検討した。アルケニル金錯体 **3a**, **3m** の重メタノール溶液を 20 mM の濃度で調製し、1 当量の酢酸を加え、室温下で ^{1}H NMR スペクトルの経時変化を追跡した。その結果、**3a**(R = CH_3)は 1 時間で 83%がプロトン分解を受け、対応する五員環ウレタン **2a** を与えたのに対し、**3m**(R = C_6H_5)の転化率は 15%にとどまっていた(Scheme 3-11)。なお、**3a** は後述するように、酢酸を加えず重メタノール溶液として放置しても 1 時間後ではほとんど分解していなかった。フェニル置換した錯体 **3m** がメチル置換基をもつ錯体 **3a** に比べてプロトン分解を受けにくい結果は、第 2 章第 3 節に示したように、芳香族内部アルキンをもつプロパルギルアミンの環化カルボキシル化反応の反応速度が遅いことと一致している。

3a および **3m** のプロトン分解の受けやすさの差は、金—炭素結合の電子的性質の違いに起因していると考えられる。すなわち、アルキル基が置換したアルケニル金錯体 **3a** の方が、金—炭素結合がより電子豊富であるため、求電子性が高く、プロトン分解を受けやすい。第 2 章第 3 節に示した触媒反応におけるアルキン基質の置換基効果についても、アルキンの金錯体に対する配位過程や、分子内求核攻撃の過程ではなく、プロトン分解によるウレタン生成物の脱離過程が律速段階となり、全体の触媒効率に影響を及ぼしていると考えると、本来求電子性の低いアルキル置換のプロパルギルアミンの方が反応性が高いことを合理的に説明できる。

Scheme 3-24　アルケニル金錯体 **3** の酢酸によるプロトン分解反応



[Au] = 20 mM

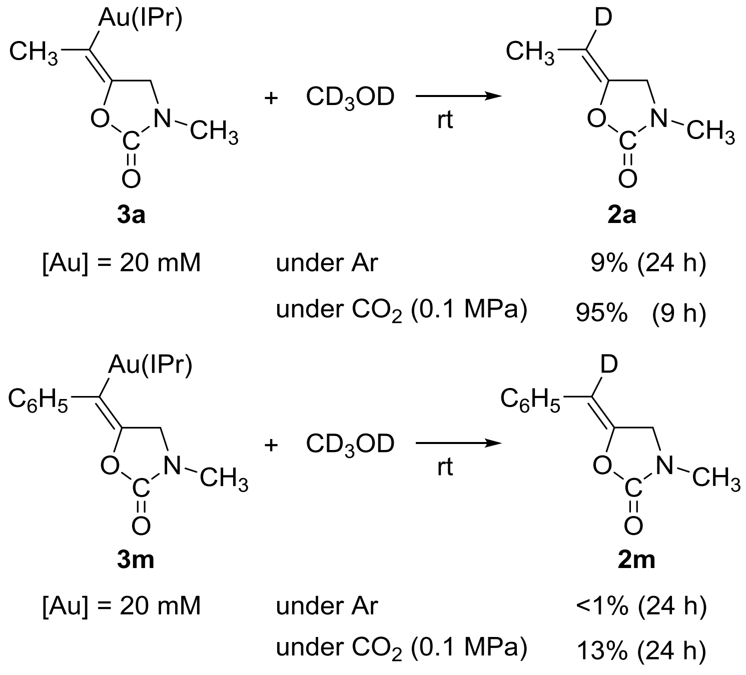


(2) プロトン分解における二酸化炭素の効果

第 2 章第 2 節で示したように、実際の触媒条件では、顕著な溶媒効果が認められ、特にプロティックなメタノール中での加速効果が明らかになっている。そこで、アルケニル金錯体のメタノール中における挙動をさらに調べた。Scheme 3-25 に示すように、アルケニル金錯体の 20 mM 重メタノール溶液を調製し、^{1}H NMR スペクトルの経時変化を観察した。**3a** の溶液を Ar 雰囲気下で 24 時間撹拌したところ、**3a** は 9%しか分解されなかった。さらに、プロトン分解を受けにくい **3m** はほとんど反応しなかった。これに対し、二酸化炭素雰囲気下で同様の実験を行うと、分解が促進された。**3a** は 9 時間で 95%がプロトン分解された。**3m** でも二酸化炭素雰囲気下では 13%がプロトン分解を受けた。

アミンと二酸化炭素が反応してカルバミン酸イオンが生成するように、メタノールも二酸化炭素と反応して炭酸のハーフエステルを生成することが知られており(Scheme 3-26)、低温下の IR 測定や、ナトリウム塩として捕捉した炭酸のハーフエステルを二酸化炭素加圧条件下でプロトン分解することにより、NMR 測定での検出に成功している[25]。Eckert らによれば、Scheme 3-26 に示す式の平衡定数は 6.16×10^{-4}(pK = 3.21)[25c] であるが、メタノール中、二酸化炭素雰囲気下でアルケニル金錯体のプロトン分解が促進されたことから、この化学種の酸性(pK_a = 5.73)[25c] がアルケニル金錯体のプロトン分解に関与している可能性が考えられる。

Scheme 3-25 プロトン分解における二酸化炭素の効果



Scheme 3-26 メタノールと二酸化炭素の反応による炭酸ハーフエステルの生成

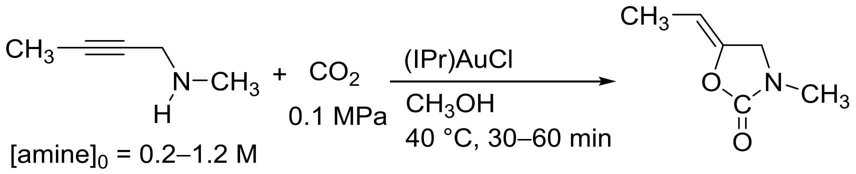
$$CH_3OH \quad + \quad CO_2 \rightleftharpoons CH_3OC(=O)OH$$

第 4 節 プロパルギルアミン類の触媒的環化カルボキシル化反応の速度論実験

プロパルギルアミンの環化カルボキシル化反応の触媒反応機構の詳細を明らかにする目的で、速度論的実験を行った。

まず、常圧の二酸化炭素雰囲気下、メタノール溶媒中、40 ºC、**1a** の濃度 1.0 M の条件に設定し、金触媒の初期濃度を 10-40 mM の範囲で変化させて反応を行い、金触媒についての反応次数を求めた (Scheme 3-27)。反応開始後 30-60 分まで 5 分ごとに反応溶液の一部を回収し、^{1}H NMR スペクトルによって **2a** の生成量を定量し、反応の初期速度を求めた。その結果を以下に示す。

Scheme 3-27 金触媒・アミン基質の濃度による反応の初期速度の変化



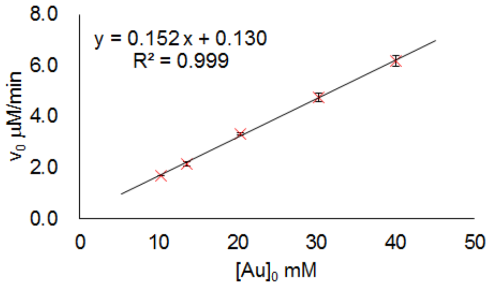


Figure 3-4 金触媒の初期濃度に対する反応初期速度のプロット

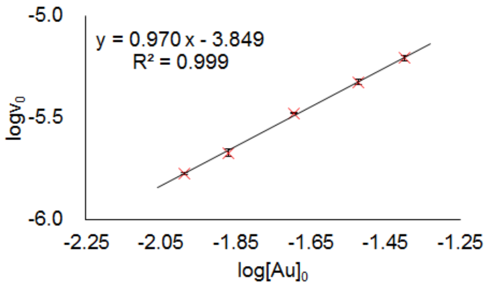


Figure 3-5 金触媒の初期濃度に対する反応初期速度の両対数プロット

Figure 3-4 に示すように、得られた初期速度は金触媒の初期濃度に対してよい直線性を示し、Figure3-5 に示す両対数プロットの結果、傾きが約 1 の直線が得られたことから、本反応は金の濃度に対して一次の反応であると決定した。この結果から、触媒サイクル中には第 2 節で紹介したジェミナル二核アルケニル金錯体のような触媒休止状態は含まれないことがわかる。

続いて、金触媒の初期濃度を 20 mM に固定し、0.2-1.2 M の範囲で **1a** の初期濃度を変化させ、金触媒の濃度を変化させた場合と同様に初期速度を求めた。その結果を Figure 3-6、Figure 3-7 に示す。

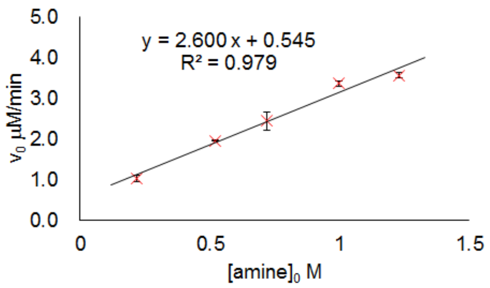


Figure 3-6 アミンの初期濃度に対する反応初期速度のプロット

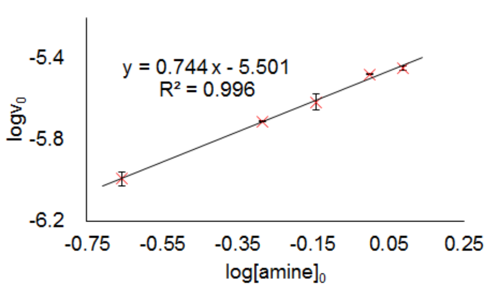


Figure 3-7 アミンの初期濃度に対する反応初期速度の両対数プロット

その結果、得られた初期速度は**1a**の初期濃度に対する直線性がやや低く、両対数プロットにおける線形近似の結果、約 0.74 と非整数次の傾きをもつ直線が得られた。

反応速度式におけるアミンの濃度に関する項は、

・金に対するカルバミン酸イオンの配位過程(Scheme 3-22, **A→B**)におけるカルバミン酸イオン濃度

・アルケニル金錯体のアンモニウムイオンによるプロトン分解過程(Scheme 3-22, **C→A**)におけるアンモニウムイオン濃度

のいずれかの影響を反映していると考えられる。

反応速度式におけるアミン濃度に関する次数が 1 以下の非整数となるのは、高濃度条件下におけるアミンによる阻害効果によるものと判断し、次の可能性を考えた。

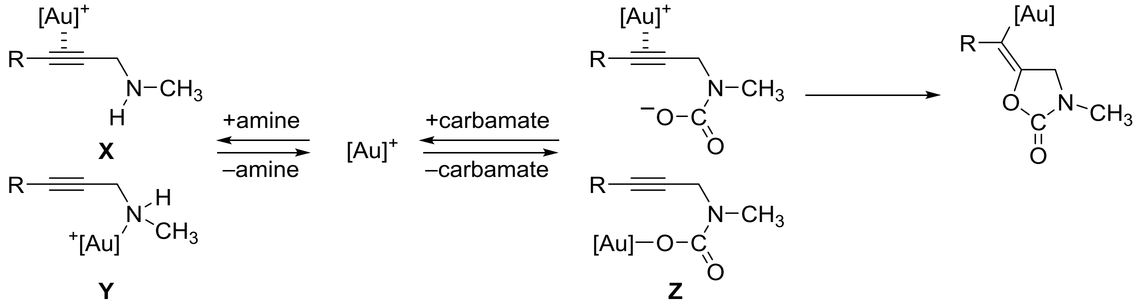
・アミンによるアルケニル金錯体のプロトン分解の阻害

Scheme 3-22 で示したように、本反応ではアンモニウムイオンによってアルケニル金錯体がプロトン分解されることで環状ウレタンが生成することを想定している。常圧の二酸化炭素下で進行する本反応系では、反応基質のアミンとカルバミン酸アンモニウム塩の間の平衡は生成系に片寄っていないため、遊離のアミンがアルケニル金錯体のプロトン分解を塩基として阻害し、アミンの濃度に対して非整数次となった可能性がある。

・アミンによるカルバミン酸イオンのアルキン部位の金に対する配位の阻害

一般に、金触媒によるアルキンに対する求核付加反応では、アルキン以外の配位性の化学種が金に配位することでアルキンの配位を阻害し、アルキンに対する求核攻撃の速度が低下することが知られている[26]。本反応系では、Scheme 3-28 に示すようにプロパルギルアミンのアルキン部位(**X**)の他にアミン窒素(**Y**)、カルバミン酸イオンの酸素(**Z**)が配位することによりカルバミン酸イオンのアルキン部位の配位を阻害した結果、反応初期速度がアミンの濃度に対して非整数次の相関を示したことも考えられる。

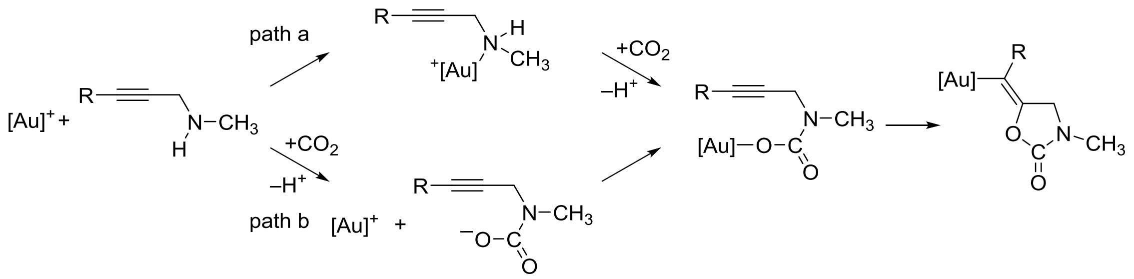
Scheme 3-28 金に対するアミンの配位によるカルバミン酸イオンの配位阻害



第 5 節　カチオン性金(I)ジエチルアミン錯体 **6** の二酸化炭素に対する反応性およびカルバマト金(I)錯体 **7** のアルキンに対する反応性

アルケニル金錯体の生成経路として、Scheme 3-22 に示したように、金に配位して活性化されたアルキンに対するカルバミン酸イオンが求核攻撃する経路以外にも、Scheme 3-29 に示すようにプロパルギルアミンのアミン窒素が金に対して配位し、金—窒素結合への二酸化炭素挿入によるカルバマト錯体の生成(path a)を経て、さらに金—酸素結合に対してアルキンが挿入してアルケニル金錯体が生成する経路が考えられる。カルバマト錯体は、アミンと二酸化炭素が反応してカルバミン酸イオンが生成した後、アルキン部位ではなく酸素で金に対して配位することによっても生成する(path b)可能性がある。

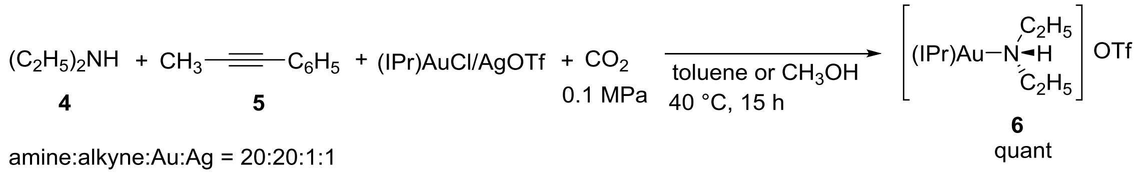
Scheme 3-29　カルバマト金錯体に対するアルキンの挿入過程を経るアルケニル金錯体の生成



しかし、Scheme 3-2 に示すように、カルバマト金錯体に対するアルキンの挿入によって生成し得るアルケニル金錯体は通常、*syn* 付加体になると考えられる。プロパルギルアミンの環化カルボキシル化反応による生成物 **2** および反応中間体 **3** は *anti* 付加体であるため、挿入過程を経て反応が進行している可能性は低いものの、これに関連して、金触媒による内部アルキンに対する分子間カルボキシル化反応への展開を検討する過程で、Scheme 3-29 path a で生成する金(I)アミン錯体およびカルバマト金(I)錯体に相当する錯体がそれぞれ得られた。これらの錯体の反応性について得られた知見を以下に示す。

Scheme 3-30 に示すように、トルエン溶媒中、NHC クロロ金錯体(IPr)AuCl とトリフルオロメタンスルホン酸銀から調製したカチオン性金(I)錯体に対し、40 ºC、0.1 MPa の二酸化炭素雰囲気下で 20 当量のジエチルアミン **4** および 1-フェニル-1-プロピン **5** を作用させ、15 時間撹拌し、アルキンに対する触媒的な分子間カルボキシル化反応を試みた。しかし、反応混合物から揮発成分を減圧下留去した後、^{1}H NMR を測定すると、未反応の 1-フェニル-1-プロピン **5** が回収されるとともに、金(I)錯体に対してジエチルアミンが 1 当量反応した錯体 **6** が定量的に得られたことがわかった。エーテル洗浄により 1-フェニル-1-プロピン **5** を除去し、ジクロロメタン—エーテル中で再結晶すると錯体 **6** の無色ブロック状結晶が得られた。Figure 3-8 に示すように X 線単結晶構造解析をおこない、錯体 **6** はカチオン性ジエチルアミン金(I)錯体であり、二酸化炭素が反応に関与していない生成物であることがわかった。

Scheme 3-30 カチオン性ジエチルアミン金(I)錯体 **6** の合成



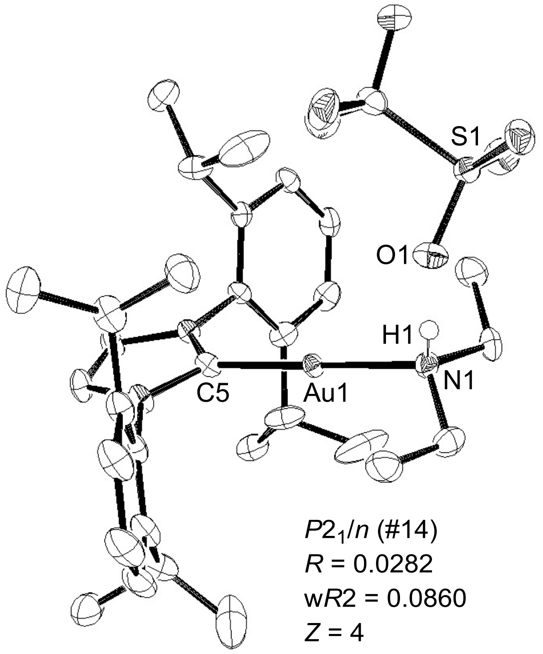
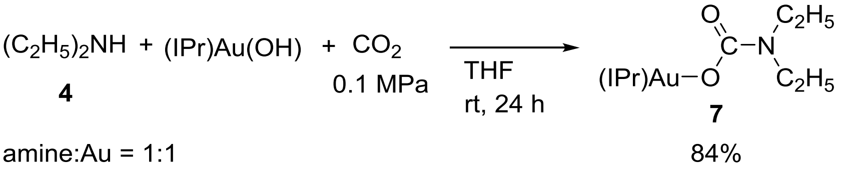


Figure 3-8 **6** の ORTEP 図

アミンの金からの解離が促進されると考えられるメタノールを溶媒として用いた場合でも、錯体 **6** のみが生成し、金—窒素結合に対する二酸化炭素およびアルキンの挿入反応は進行しなかった。錯体 **6** ではアミンが金に対して強固に配位し、それ以上の変換が起こらないものと考えられる。

一方、ヒドロキソ金錯体とジエチルアミンの反応を二酸化炭素雰囲気下で行うと、アミンと二酸化炭素から生成するカルバミン酸イオンが金に対して配位したカルバマト錯体が生成することがわかった。すなわち、Scheme 3-31 に示すように、THF 溶媒中、ヒドロキソ金(I)錯体(IPr)Au(OH)に対し、室温、0.1 MPaの二酸化炭素雰囲気下で 1 当量のジエチルアミン **4** を作用させ、24 時間撹拌した。反応混合物の溶媒を減圧下留去した後、^{1}H NMR を測定すると、錯体 **6** とは異なる錯体 **7** が得られたことがわかった。この錯体は THF—ペンタンからの再結晶による精製が可能であり、収率 84% で無色ブロック状結晶として得られた。Figure 3-9 に示すように、錯体 **7** の X 線単結晶構造解析をおこない、アミンと二酸化炭素から生成するカルバミン酸イオンが金に対して κ^1 配位した構造であるとわかった。

Scheme 3-31 カルバマト金(I)錯体 **7** の合成



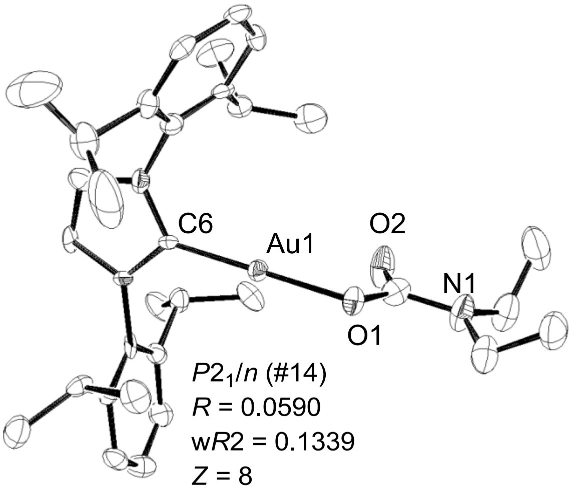
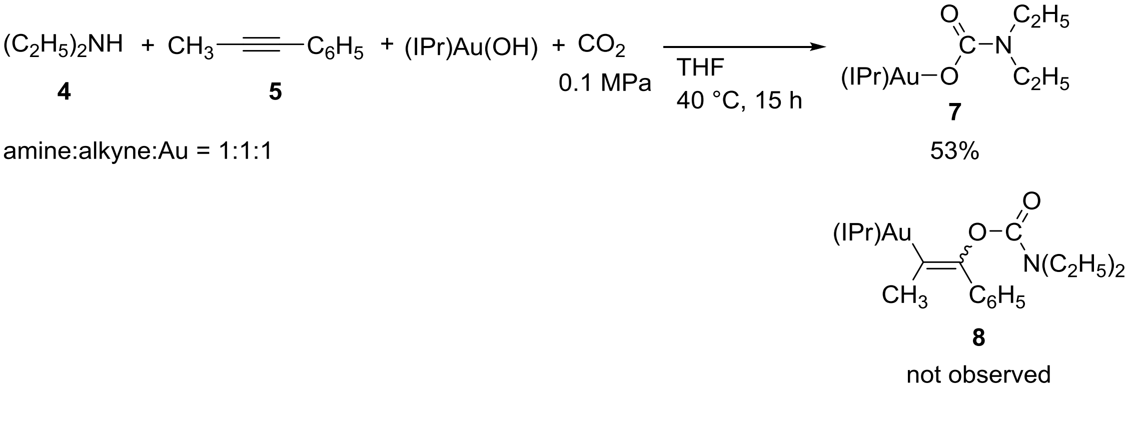


Figure 3-9 カルバマト金(I)錯体 **7** の ORTEP 図

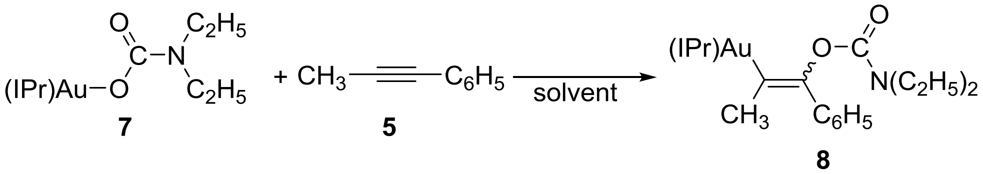
さらに、Scheme 3-32 に示すように、THF 中、ヒドロキソ金(I)錯体に対し、40 ºC、0.1 MPa の二酸化炭素雰囲気下で 1 当量のジエチルアミン **4** および 1-フェニル-1-プロピン **5** を作用させ、15 時間撹拌し、アルキンに対する分子間カルボキシル化反応の中間体に相当する、アルキンに対してカルバマト金(I)錯体が付加したアルケニルカーバメート構造をもつ金錯体 **8** の合成を試みた。しかし、カルバマト金錯体 **7** の生成が確認されるにとどまり、未反応の 1-フェニル-1-プロピン **5** が回収された。

Scheme 3-32 アルケニル金錯体 **8** の合成検討



そこで、カルバマト金錯体へのアルキンの挿入反応の可能性を追究するため、Table 3-6 に示すように、カルバマト金(I)錯体 **7** と 1-フェニル-1-プロピン **5** との化学量論反応を試みた。

Table 3-6 カルバマト金(I)錯体 **7** と 1-フェニル-1-プロピン **5** との化学量論反応



entry	temp, °C	time, h	solvent	product[a]
1	60	15	$C_6D_5CD_3$	decarboxylation product
2	65	24	CD_3OD	no reaction

[*a*]: Determined by ^{1}H NMR

まず、重トルエン中、カルバマト金(I)錯体 **7** と 1-フェニル 1-プロピン **5** の等量混合物を 60 ºC で 15 時間加熱したところ、カルバマト金(I)錯体 **7** のシグナルが消失し、生成物として遊離のジエチルアミン **4** が定量的に生成した(entry 1)。次に、カルバマト配位子の金からの解離により生じるカチオン性金錯体を経由した反応経路を考え、極性の高い重メタノール中、カルバマト金(I)錯体 **7** と 1-フェニル-1-プロピン **5** の等量混合物を 65 ºC で 24 時間加熱したが、反応混合物の ^{1}H NMR スペクトルに変化は見られなかった(entry 2)。

以上より、金(I)アミン錯体の金―窒素結合に対する二酸化炭素の挿入反応や、カルバマト金(I)錯体のアルキンに対する反応性は低く、これらの錯体からアルケニル金(I)錯体は生じないことがわかった。

第 6 節 触媒反応機構に関する考察

第 2 章及び本章前節までに、NHC-金錯体によるプロパルギルアミン類の環化カルボキシル化反応は Scheme 3-22 の触媒サイクルで進行していることを支持する結果が得られた。

Yuan らは最近、本反応の律速段階で想定される中間体・遷移状態のエネルギーを DFT 計算により考察し、Scheme 3-22 における **B→C** に相当するカルバミン酸のアルキンに対する分子内求核付加反応の過程が最も障壁が大きく、これが律速段階であると提案している[27]。また、彼らはメタノールの溶媒効果はこの遷移状態を安定化することによるものと説明している。しかし、

・触媒反応ではむしろ分子内求核付加を受けやすいと考えられる芳香族置換内部アルキン基質の方が、脂肪族内部アルキン基質に比べ活性が低く、基質の求核付加の受けやすさと触媒反応効率に相関が見られない点、

・アルケニル金錯体が安定に単離可能であり、かつアルキンに対するカルバミン酸の分子内求核付加による合成過程は速やかに進行し、アルキン末端の置換基による反応性の差がみられない点、

に代表される実験結果と計算結果に整合性がない。

Wang らは、金触媒によるアルキンに対する求核付加反応の素過程における配位子の及ぼす影響について精査し、電子不足な配位子によって配位アルキンに対する求核種の攻撃が加速される一方、電子豊富な配位子を用いると、アルケニル金錯体のプロトン分解が加速されることを実験的に明らかにしている [26]。この報告を踏まえると、第 2 章で示した触媒探索の結果、σ-供与性の高い NHC 系配位子をもつ金錯体がπ-逆供与の寄与があるホスフィン系配位子をもつ金錯体に比べて高い活性を示したことは、アルケニル金錯体のプロトン分解過程の障壁を下げることが、触媒機能向上に直結していることを示唆している。また、アルコール系溶媒中で反応が促進されたことも、二酸化炭素雰囲気下での炭酸のハーフエステル生成によるプロトン分解過程促進によると考えられる。

一方、求電子性が低く、分子内求核付加反応がより進行しにくいと考えられる脂肪族置換内部アルキンが芳香族置換内部アルキンに比べ、反応効率が良かったことから、配位アルキンに対する求核付加反応の過程は、速度論的に有利であり、この過程のエネルギー障壁は小さいと考えられる。

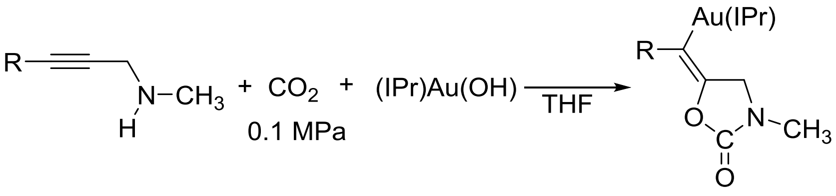
第 4 節でも指摘したように、プロパルギルアミン基質が二酸化炭素と反応する前に、アミノ基やアルキン部位が金触媒に配位することで反応が阻害される可能性がある。しかし、本反応は常圧下でも充分進行し、ヒドロアミノ化生成物を与えないことから、カルバミン酸イオン生成は触媒反応の律速段階には関与しないといえる。また、プロパルギルアミンの濃度と反応速度には正の相関があることから、カルバミン酸イオンの配位の過程におけるアミンの阻害効果は支配的ではなく、アミン濃度の増加に伴って、系中のカルバミン酸イオンアンモニウムの濃度が上昇し、プロトン分解が加速される影響の方が大きいと考えられる。

以上の点から、Scheme 3-22 の反応機構における律速段階はアルケニル金(I)錯体のプロトン分解過程であると考えられる。

第 7 節　まとめ

第 3 章では金(I)触媒によるプロパルギルアミンの環化カルボキシル化反応の反応機構に関する知見を得ることを目的として、

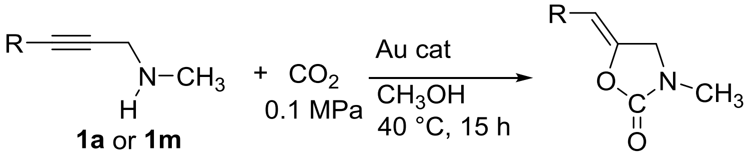
①中間体に相当するアルケニル金(I)錯体 **3a**, **3m** を合成・単離した。得られた錯体の幾何異性は単一の *anti* 付加体であり、外圏からのカルバミン酸イオンの求核付加のメカニズムを支持している。また、アルケニル錯体の生成しやすさには、アルキン末端がメチル基で置換したプロパルギルアミン **1a**, フェニル基で置換した **1m** の間に差はなかった。



3a : R = CH_3　73%

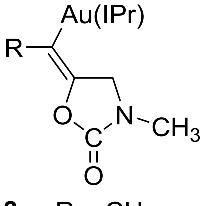
3m : R = C_6H_5　86%

②アルケニル錯体がプロパルギルアミンの環化カルボキシル化反応に対して触媒活性を示すことを確認した。基質 **1a**, **1m** に由来する **3a**, **3m** の触媒活性は第 2 章で用いたクロロ錯体と同等であり、触媒活性種(中間体)であることと矛盾しない。



S/C = 50

[substrate] = 1.0 M



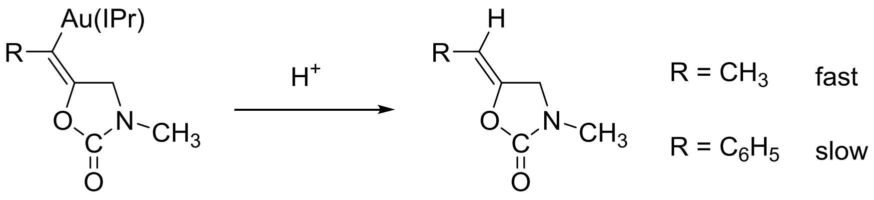
3a : R = CH_3

3m : R = C_6H_5

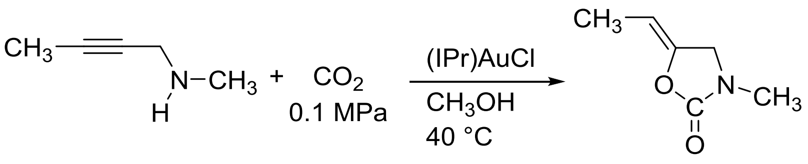
R	Au cat	% yield
CH_3	(IPr)AuCl	91
	3a	90
C_6H_5	(IPr)AuCl	53
	3m	48

③アルケニル錯体 **3a**, **3m** のプロトン分解により五員環ウレタン生成物を得た。**3m** より **3a** の方がプロトン分解を受けやすいことから、金—炭素結合の求電子性が金属α位の置換基によって大きく

変化することが示唆される。また、この傾向は第 2 章第 3 節で示した置換基による触媒活性の差と傾向が一致し、プロトン分解が律速段階に関与していることを支持している。また、メタノールのみではアルケニル金錯体はプロトン分解しないが、二酸化炭素雰囲気下では、メタノール中でのプロトン分解が加速されることがわかった。このことから、触媒反応におけるメタノールの溶媒効果の一つが炭酸ハーフエステル生成にあることが示唆される。



④速度論実験を行った。その結果、触媒反応速度は金錯体に対して一次、プロパルギルアミンに対して約 0.74 次の濃度依存性を示した。アミンが非整数次となる理由としては未反応のアミンがアルケニル金錯体のプロトン分解を阻害している可能性や、カルバミン酸イオンの金への配位を阻害している可能性が挙げられるが、常圧下でも充分進行する本反応では、カルバミン酸イオン生成は触媒反応の律速段階には関与しないと考えられ、カルバミン酸イオンの配位の過程におけるアミンの阻害効果は反応速度に影響を与えないと考えられる。したがって、アミンの増加によって系中のカルバミン酸イオンアンモニウムの濃度が上昇し、プロトン分解が加速されるものの、アミンの緩衝作用によって加速が制限され、非整数次の相関を示したと考えられる。



$$-\frac{d[\mathrm{amine}]}{dt} = k[\mathrm{Au}]^{1}[\mathrm{amine}]^{0.74}$$

本章ならびに第 2 章の結果に基づいて本触媒反応の機構は、Scheme 3-22 に示すものであり、アルケニル金錯体のプロトン分解過程が律速段階であると結論した。

[1] (a) S. Komiya, A. Shibue, S. Ozaki, *J. Organomet. Chem.* **1987**, *319*, C31–C34. (b) R. V Parish, *Gold Bull.* **1997**, *30*, 3–12. (c) N. A. Barnes, A. K. Brisdon, W. I. Cross, J. G. Fay, J. A. Greenall, R. G. Pritchard, J. Sherrington, *J. Organomet. Chem.* **2000**, *616*, 96–105. (d) M. Peña-López, M. Ayán-Varela, L. A. Sarandeses, J. Pérez Sestelo, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 9905–9909. (e) D. V Partyka, M. Zeller, A. D. Hunter, T. G. Gray, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 8188–8191. (f) A. S. K. Hashmi, T. D. Ramamurthi, F. Rominger, *J. Organomet. Chem.* **2009**, *694*, 592–597. (g) Y. Shi, S. D. Ramgren, S. A. Blum, *Organometallics* **2009**, *28*, 1275–1277. (h) T. P. Cornell, Y. Shi, S. A. Blum, *Organometallics*, **2012**, *31*, 5990–5993. (i) S. Dupuy, L. Crawford, M. Bühl, A. M. Z. Slawin, S. P. Nolan, *Adv. Synth. Catal.* **2012**, *354*, 2380–2386.

[2] (a) A. S. K. Hashmi, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 5232–5241. (b) L.-P. Liu, G. B. Hammond, *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 3129–3139. (c) C. Obradors, A. Echavarren, *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 16–28.

[3] K. E. Roth, S. A. Blum, *Organometallics* **2010**, *29*, 1712–1716.

[4] J.-E. Kang, E.-S. Lee, S.-I. Park, S. Shin, *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 7431–7433.

[5] L.-P. Liu, B. Xu, M. S. Mashuta, G. B. Hammond, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 17642–17643.

[6] L.-P. Liu, G. B. Hammond, *Chem. Asian J.* **2009**, *4*, 1230–1236.

[7] Y. Shi, K. E. Roth, S. D. Ramgren, S. A. Blum, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 18022–18023.

[8] R. Döpp, C. Lothschütz, T. Wurm, M. Pernpointner, S. Keller, F. Rominger, A. S. K. Hashmi, *Organometallics*, **2011**, *30*, 5894–5903.

[9] (a)Y. Chen, D. Wang, J. L. Petersen, N. G. Akhmedov, X. Shi, *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 6147–6149. (b) R. Cai, D. Wang, Y. Chen, W. Yan, N. R. Geise, S. Sharma, H. Li, J. L. Petersen, M. Li. X. Shi, *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 7303–7305.

[10] A. S. K. Hashmi, A. M. Schuster, F. Rominger, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 8247–8249.

[11] (a) S. Gaillard, A. M. Z. Slawin, S. P. Nolan, *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 2742–2744. (b) G. C. Fortman, A. Poater, J. W. Levell, S. Gaillard, A. M. Z. Slawin, I. D. W. Samuel, L. Cavallo, S. P. Nolan, *Dalton Trans.* **2010**, *39*, 10382–10390. (c) I. I. F. Boogaerts, S. P. Nolan, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 8858–8859. (d) S. Gaillard, J. Bosson, R. S. Ramón, P. Nun, A. M. Z. Slawin, S. P. Nolan, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 13729–13740. (e) S. Dupuy, F. Lazreg, A. M. Z. Slawin, C. S. J. Cazin, S. P. Nolan, *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 5455–5457. (f) A. Gómez–Suárez, R. S. Ramón, A. M. Z. Slawin, S. P. Nolan, *Dalton Trans.* **2012**, *41*, 5461–5463. (g) S. Gaillard, C. S. J. Cazin, S. P. Nolan, *Acc. Chem. Res.* **2012**, *45*, 778–787.

[12] A. S. K. Hashmi, A. M. Schuster, S. Gaillard, L. Cavallo, A. Poater, S. P. Nolan, *Organometallics* **2011**, *30*, 6328–6337.

[13] A. S. K. Hashmi, T. D. Ramamurthi, F. Rominger, *Adv. Synth. Catal.* **2010**, *352*, 971–975.

[14] O. A. Egorova, H. Seo, Y. Kim, D. Moon, Y. M. Rhee, K. H. Ahn, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 11446–11450.

[15] (a) V. Lavallo, G. D. Frey, B. Donnadieu, M. Soleilhavoup, G. Bertrand, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 5224–5228. (b) X. Zeng, G. D. Frey, R. Kinjo, B. Donnadieu, G. Bertrand, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 8690–8696.

[16] X. Zeng, R. Kinjo, B. Donnadieu, G. Bertrand, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 942–945.

[17] D. Weber, M. A. Tarselli, M. R. Gagné, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 5733–5736.

[18] Z. Zhang, C. Liu, R. E. Kinder, X. Han, H. Qian, R. A. Widenhofer, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 9066–9073.

[19] T. J. Brown, D. Weber, M. R. Gagné, R. A. Widenhofer, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 9134–9137.

[20] A. Zhdanko. M. E. Maier, *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 3932–3942.

[21] A. Zhdanko. M. E. Maier, *Organometallics* **2013**, *32*, 2000–2006.

[22] Y. Zhu, B. Yu, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 8329–8332.

[23] Y. Tang, J. Li, Y. Zhu, Y. Li, B. Yu, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 18396–18405.

[24] (a) S. Gaillard, A. M. Z. Slawin, S. P. Nolan, *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 2742–2744. (b) A. Gómez–Suárez, R. S. Ramón, A. M. Z. Slawin, S. P. Nolan, *Dalton Trans.* **2012**, *41*, 5461–5463.

[25] (a) G. Gattow, W. Behrendt, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1972**, *11*, 534–535. (b) A. Dibenedetto, M. Aresta, P. Giannoccaro, C. Pastore, I. Pápai, G. Schubert, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2006**, 908–913. (c) J. L. Gohres, A. T. Marin, J. Lu, C. L. Liotta, C. A. Eckert, *Ind. Eng. Chem. Res.* **2009**, *48*, 1302–1306.

[26] W. Wang, G. B. Hammond, B. Xu, *J. Am. Chem. Soc*. **2012**, *134*, 5697–5705.

[27] R. Yuan, Z. Lin, *ACS Catal.* **2015**, *5*, 2866–2872.

第 4 章

不飽和アミン類・アルコール類の環化カルボキシル化反応を利用したアルケニル金錯体の合成と性質

第 1 節　緒言　金触媒による環化カルボキシル化反応の基質拡張戦略

第 2 章冒頭で述べたように、プロパルギルアミンの環化カルボキシル化反応による五員環ウレタン合成は、金属触媒や塩基を用いた多くの先行研究がある。しかし、いずれの触媒系も五員環ウレタン以外の環状ウレタン化合物への変換が期待される、不飽和結合の位置が異なる不飽和アミン類を基質とする環化反応への応用には至っていない。不飽和炭素–炭素結合の活性化に有効な NHC 配位子を有する金触媒系は、①温和な条件で高い活性と耐久性を示すこと、②アルキンに対する求核付加によるアルケニル錯体を触媒中間体として合成・単離できる場合があることから、多様な不飽和化合物の環化カルボキシル化反応の可能性を追究できるのではないかと考えた。

例えば、アルキン以外の不飽和結合に対するカルバミン酸の付加や、プロパルギルアミンとは異なる位置に炭素—炭素三重結合をもつアミノアルキンの環化、カルバミン酸以外の二酸化炭素付加体による求核付加などが挙げられ、いずれも挑戦的な課題である。具体的には、プロパルギルアミンから拡張される基質候補として、以下の化合物群が挙げられる。

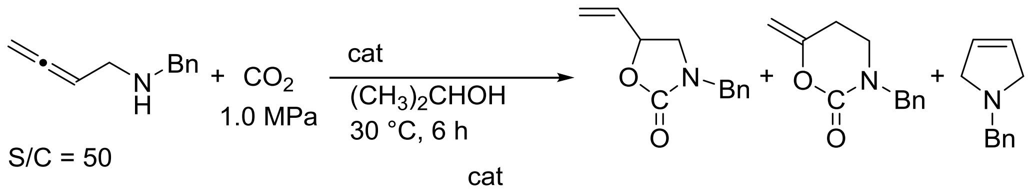
・炭素—炭素二重結合に対するカルバミン酸の付加反応：アミノメチルアレン
・6-*exo*-dig 環化型ウレタンの選択的合成：ホモプロパルギルアミン
・アルコール類の環化カルボキシル化反応：プロパルギルアルコール、アレニルアルコール

これらの課題に関連する研究背景について、以下に述べる。

(1) 炭素–炭素二重結合に対するカルバミン酸の付加によるウレタン合成：アミノメチルアレン

炭素–炭素三重結合に比べ、二重結合に対するカルバミン酸の付加は困難であり、その例は限られている。第 2 章および第 3 章で述べた、プロパルギルアミンの環化カルボキシル化反応に関する研究成果を受けて、碇屋・桑田研究室の山下は、連続する炭素—炭素二重結合をもつアミノアレン類の環化カルボキシル化反応へと研究展開した。その結果、第 1 章第 2 節 Scheme 1-34 で示したように、NHC 配位子をもつアセタト銀(I)錯体が、アミノメチルアレンの環化カルボキシル化反応の触媒として有効であり、2-プロパノール溶媒中、30 ºC、二酸化炭素圧 1.0 MPa と温和な条件で 5-ビニル-1,3-オキサゾリジン-2-オン誘導体が最高 89%の収率で得られることを見いだした(Scheme 4-1) [1]。しかし、プロパルギルアミンの環化カルボキシル化反応に用いた NHC 配位子をもつ金(I)錯体は触媒不活性であることが、触媒探索の過程で明らかになった。

Scheme 4- 1 銀触媒を用いたアレニルアミンの環化カルボキシル化反応



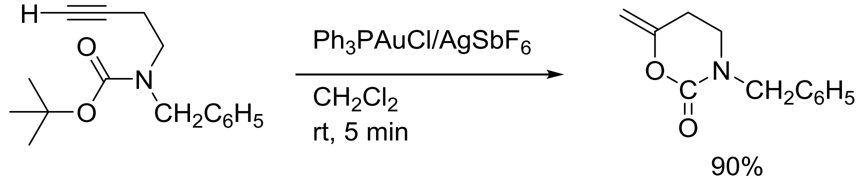
cat			
(IPr)AuOCOCH$_3$	0%	0%	0%
(IPr)AgOCOCH$_3$	86%	6%	7%

この結果は金錯体によるプロパルギルアミンの環化カルボキシル化反応と基質、触媒系が異なる場合には、その反応機構や中間体を別途調べる必要があることを示している。しかし、アルケニル銀錯体は一般に不安定で合成が困難であることが知られている[2]。触媒中間体モデルとして対応するアルケニル金錯体を取扱うことができれば、触媒反応機構に関する知見が得られ、金錯体の触媒機能を支配する因子も明確になると考えられる。

(2) 6-*exo*-dig 環化を指向した環状ウレタンの選択的合成：ホモプロパルギルアミン

プロパルギルアミンを一炭素増炭したホモプロパルギルアミンを、二酸化炭素との環化カルボキシル化反応により 6-*exo*-dig 環化が進行すれば、6-アルキリデン-1,3-オキサジナン-2-オンを与えるものと期待される。実際、第 2 章第 1 節 Scheme 2-23 で示したように、Boc 保護されたホモプロパルギルアミンは、カチオン性金(I)触媒存在下で環化し、六員環ウレタンを与えることが知られている (Scheme 4-2)[3]。しかし、ホモプロパルギルアミンを二酸化炭素によってカルボキシル化する際には競合するアルキンの分子内ヒドロアミノ化反応を抑制する必要がある。

Scheme 4-2 *tert*-ブトキシカルボニル化合物を用いた 6-アルキリデン-1,3-オキサジナン-2-オン合成

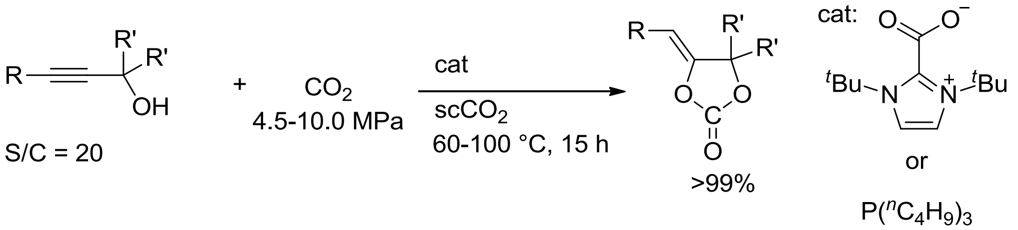


(3) アルコール類の環化カルボキシル化反応：プロパルギルアルコール、アレニルアルコール

アミンに比べ求核性の低いプロパルギルアルコールの環化カルボキシル化反応は、一般に厳しい反応条件や、化学量論量の塩基の添加を必要とする。例えば、第 1 章第 2 節 Scheme1-40 で示したように、超臨界二酸化炭素中において、無触媒条件でプロパルギルアミンの環化カルボキシル化反応が進行する。これに対し碇屋・桑田研究室の山本は、求核的に二酸化炭素を導入可能なホスフィンや NHC を触媒として、プロパルギルアルコールから環状カーボネートが効率よく合成

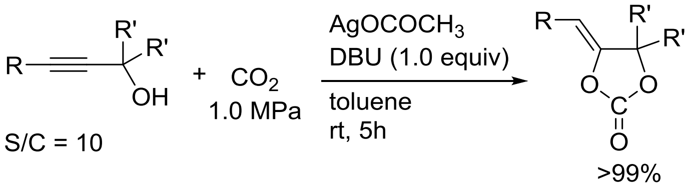
できることを見いだしている(Scheme 4-3)[4,5]。

Scheme 4-3 有機分子触媒による第 3 級プロパルギルアルコールの環化カルボキシル化反応



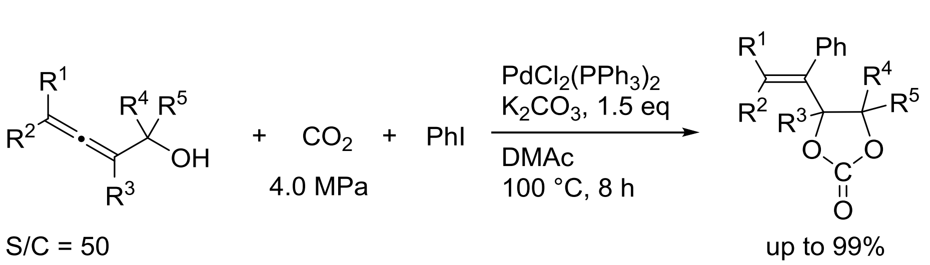
一方、慶應義塾大学の山田らは、金属触媒を用いる系として、銀塩によるプロパルギルアルコールの触媒的環化カルボキシル化反応が、常圧の二酸化炭素下で進行することを報告している(Scheme 4-4)[6]。プロパルギルアミンの環化カルボキシル化反応とは異なり、化学量論量の塩基の添加を必要とし、特に 1,8-ジアザビシクロ[5.4.0]-7-ウンデセン（DBU）が最も効果的である。

Scheme 4-4 銀塩による第 3 級プロパルギルアルコールの触媒的環化カルボキシル化反応



井上らはパラジウム触媒を用いるハロゲン化アリールとアレニルアルコールを基質とする溝呂木–Heck 反応を二酸化炭素下で行い、環状カーボネートを合成している(Scheme 4-5)[7]。本反応は、脱ハロゲン化水素を伴うために塩基の添加が必要であり、化学量論量の塩が副生する置換反応である。炭素–炭素二重結合を有するアルコールの環化による環状カーボネート合成は、この一例にとどまる。

Scheme 4-5 パラジウム触媒によるアレニルアルコール、二酸化炭素とアリールハライドのカップリング反応



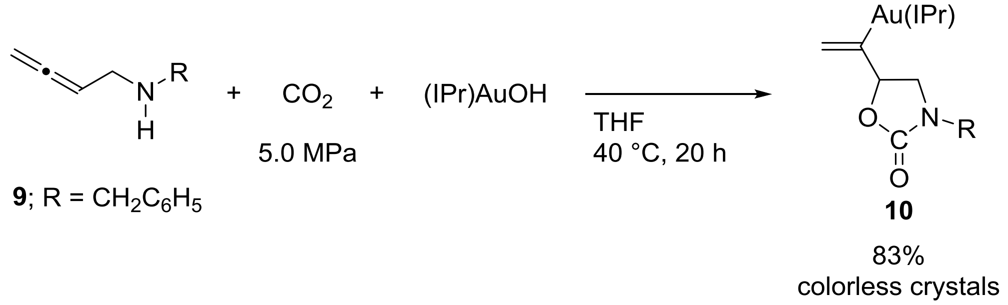
これらの研究背景を踏まえ、本章ではプロパルギルアミン以外の不飽和結合を有するアミンおよび関連するアルコール類の環化カルボキシル化反応への研究展開を図る目的で、触媒中間体に相当するアルケニル金錯体の合成を試みた。まず、類縁錯体である銀(I)触媒がアミノメチルアレンの環化カルボキシル化反応に有効であることに着目して、金錯体を用いてモデル中間体となるアルケニル錯体を合成し、その反応性を明らかにした。さらに、プロパルギルアミンを増炭したアミンや、求核力に乏しいプロパルギルアルコール・アレニルアルコール由来のアルケニル錯体を合成し、触媒的環化カルボキシル化反応の可能性を錯体化学的に検証した。さらに、アルケニル錯体を鍵中間体とする環化カルボキシル化を経由するタンデム反応の可能性を考え、プロトン以外の求電子剤による金—炭素結合切断を試み、素反応レベルでの知見を集積した。

第 2 節　アミノメチルアレンの環化カルボキシシル化反応によるアルケニル金(I)錯体の合成と反応性

(1)　アミノメチルアレン由来のアルケニル金(I)錯体の合成

第 3 章で確立したアルケニル金錯体の合成法に倣い、THF 溶媒中、NHC が配位したヒドロキソ金(I)錯体(IPr)Au(OH)に対し、1 当量のアミノメチルアレン **9** を二酸化炭素圧 5.0 MPa 下、40 ºC で反応させた。類似の NHC 銀錯体(IPr)Ag(OCOCH$_3$)による **9** の触媒的環化カルボキシシル化反応では、二酸化炭素が関与しないヒドロアミノ化反応が併発したため、本反応も加圧条件で行った。20 時間後、反応混合物から揮発成分を減圧下で留去したところ、目的とするアルケニル金錯体 **10** が定量的に得られた(Scheme 4-6)。アセトン–ペンタン混合溶媒系から再結晶を行うと、良質な無色のブロック状の結晶が 83%収率で得られた。単結晶 X 線構造解析を行い、アミノメチルアレン由来のカルバミン酸が窒素原子の β、γ 位の二重結合に対して付加した 5-*exo* 環化体のアルケニル金錯体の構造を確認した。Figure 4-1 に **10** の ORTEP 図を、また Table 4-1、Table 4-2 には精密化された構造パラメーターを示す。

Scheme 4-6 アルケニル金錯体の合成



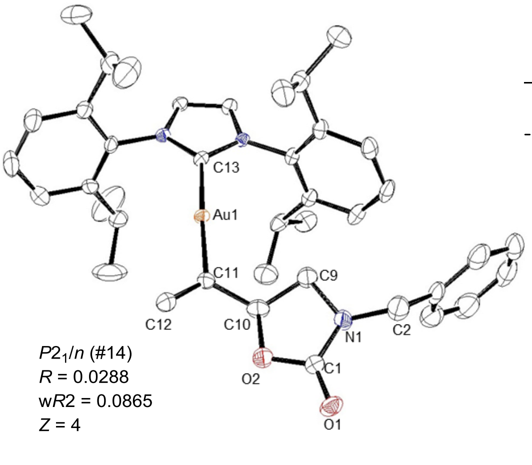


Figure 4-1　**10** の ORTEP 図

Table 4-1
10 の主要な結合長

Bond Length (Å)	
Au1–C13	2.036(4)
C11–Au1	2.023(3)
C1–O1	1.340(5)
C1–O2	1.212(5)
C1–N1	1.367(5)
N1–C2	1.480(5)
N1–C9	1.443(6)
C9–C10	1.515(5)
C10–C11	1.499(7)
C11–C12	1.318(5)
C10–O1	1.473(5)

Table 4-2
10 の主要な結合角

Bond Angle (°)	
C11–Au1–C13	175.71(15)
Au1–C11–C12	125.9(4)
Au1–C11–C10	113.4(3)
C10–C11–C12	120.3(4)
C11–C10–C9	115.8(4)
C11–C10–O1	113.4(3)
C9–C10–O1	102.1(3)
O1–C1–O2	122.5(4)
O1-C1-N1	108.6(3)
O2–C1–N1	128.8(4)

得られた錯体 **10** は金錯体に典型的な直線型二配位構造をとっている。第 3 章で合成したプロパルギルアミン **1a** 由来のアルケニル金(I)錯体 **3a** と同様に、1,3-オキサゾリジノン骨格をもつものの、C11-C12 結合(1.318(5) Å)と C10-C11 結合(1.499(7) Å)の結合長を比較すると、前者が二重結合であり、**3a** とはアルケンの位置が異なることがわかる。一方、C11-Au1 結合長は 2.036(4) Å であり、錯体 **3a** の金–アルケニル炭素結合(2.046 Å)と同程度である。

また、$^{13}C\{^{1}H\}$ NMR スペクトルにおいて、カルベン炭素に帰属されるシグナルがδ 195.9 ppm に、ウレタン骨格上のカルボニル炭素に帰属されるシグナルがδ 158.8 ppm に観測された。一方、金に結合したアルケニル炭素に帰属されるシグナルはδ 174.4 ppm に観測された。プロパルギルアミン由来の錯体 **3a** の金α位の炭素の化学シフト(δ 131.6 ppm)と比較すると、大きく低磁場シフトしていることがわかる。他のアルケニル金錯体も含めたアルケニル炭素の化学シフトの比較を Figure 4-2 にまとめた。

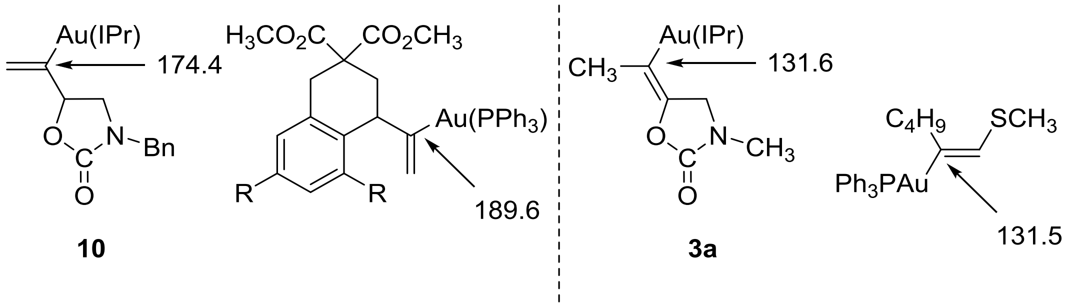
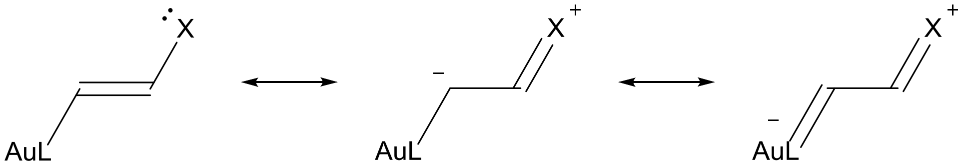


Figure 4-2 種々のアルケニル金錯体におけるアルケニル炭素の化学シフト[8]

Figure 4-2 の左に示した 2 つの錯体は、δ 170~190 と低磁場にシグナルが現れているのに対し、右の 2 つの錯体では 130 ppm 付近に観測される。後者では、アルケン部位に直接結合したヘテロ原子による孤立電子対の寄与により、Scheme 4-7 に示すような金α位の炭素のδ^{+}性を緩和する電子的効果が存在するためと考えられる。

Scheme 4-7 アルケニル金錯体における β 位のヘテロ原子の電子的効果

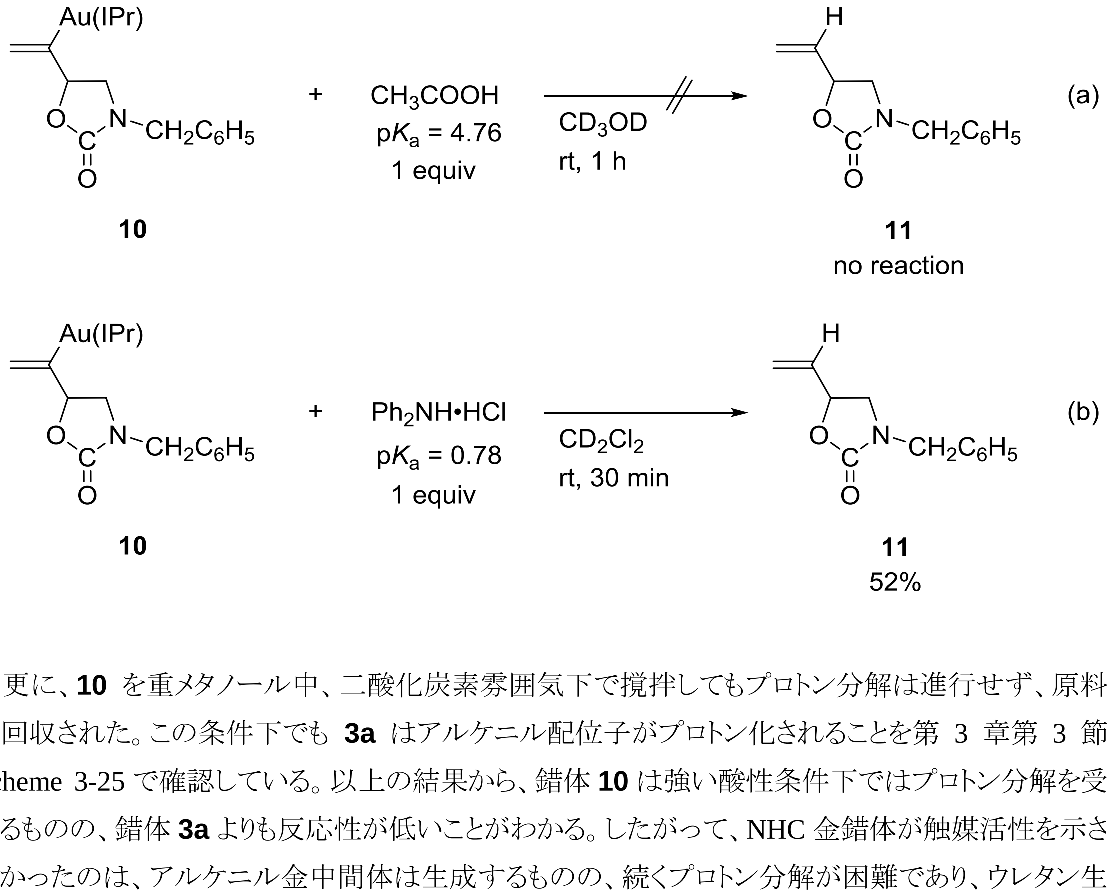


このように、錯体 **10** と **3a** は同じ NHC 配位子を持つ類似構造のアルケニル金(I)錯体であるにも関わらず、その性質は大きく異なることが予想される。

(2) アルケニル金錯体 **10** のプロトン分解

第 3 節で述べたように、11 族金属触媒によるアミノメチルアレン基質の環化カルボキシル化反応では、系中で生じたアルケニル金属種がプロトン分解を受けることで、生成物を与えるとともに触媒分子が再生すると考えられる。そこで、前項で合成したアルケニル金錯体 **10** のプロトン分解を試みた。アルケニル金錯体 **10** の重メタノール溶液に対して 1 当量の酢酸を加え、反応の経時変化を ^{1}H NMR スペクトルにより追跡したが、1 時間後も反応は全く進行していないことがわかった(Scheme 4-8)。第 3 章第 3 節 Scheme 3-24 で示したように、プロパルギルアミン由来のアルケニル金錯体 **3a** が、速やかにプロトン分解を受け、環状ウレタン **2a** を与えた結果と対照的である。一方、錯体 **10** の重ジクロロメタン溶液に対し、酢酸(pK_a = 4.76 in H_2O)よりも酸性度の高いジフェニルアミン塩酸塩(pK_a = 0.78 in H_2O)を添加すると、容易にプロトン分解が進行し、30 分後には金—炭素結合がプロトン分解を受けて生成する環状ウレタン **11** が 52%生成した。さらに反応時間を 16 時間に延ばすと、反応は完結し、**11** を定量的に与えた。

Scheme 4-8 アルケニル金錯体 **10** のプロトン分解



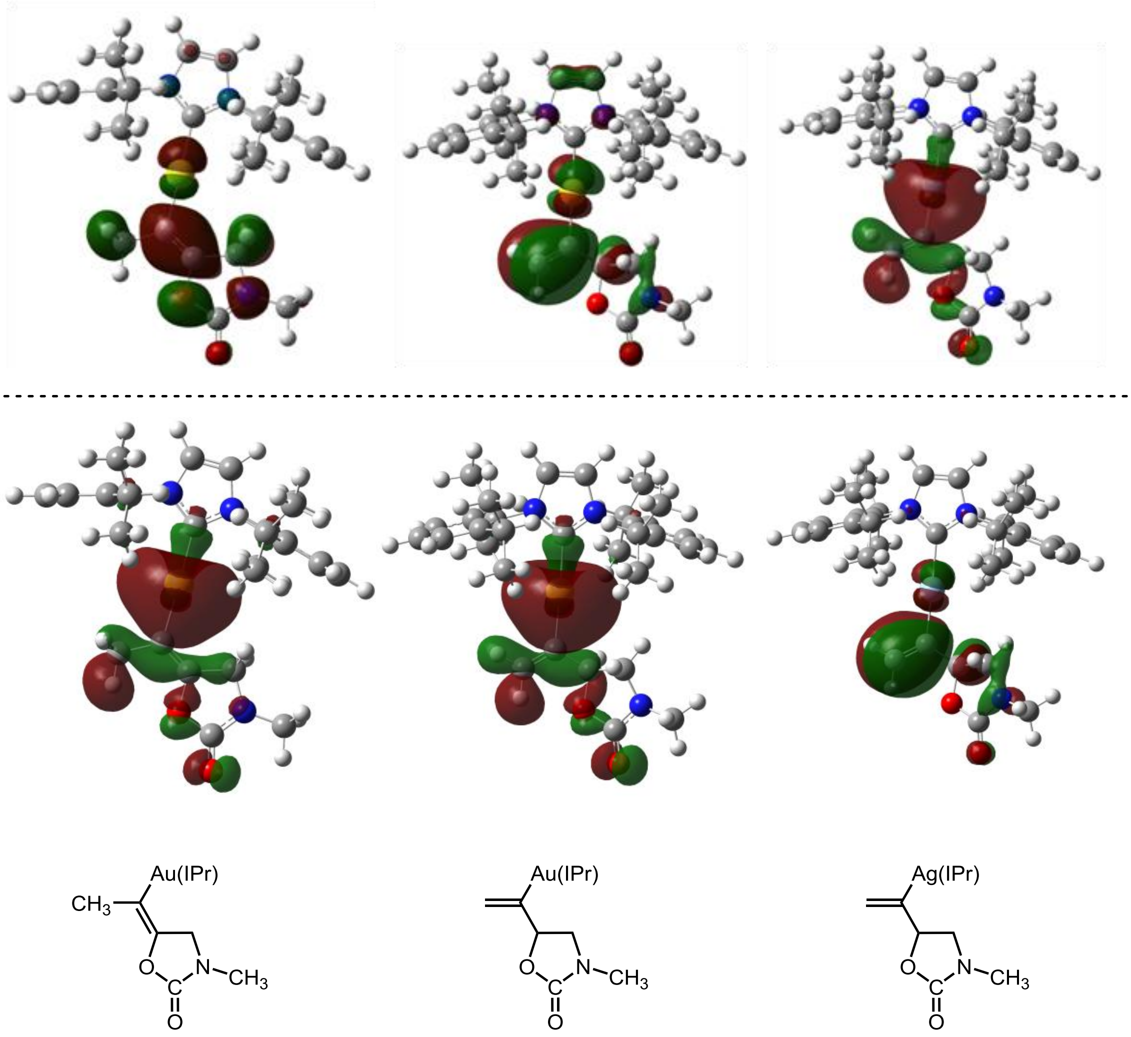
更に、**10** を重メタノール中、二酸化炭素雰囲気下で撹拌してもプロトン分解は進行せず、原料が回収された。この条件下でも **3a** はアルケニル配位子がプロトン化されることを第 3 章第 3 節 Scheme 3-25 で確認している。以上の結果から、錯体 **10** は強い酸性条件下ではプロトン分解を受けるものの、錯体 **3a** よりも反応性が低いことがわかる。したがって、NHC 金錯体が触媒活性を示さなかったのは、アルケニル金中間体は生成するものの、続くプロトン分解が困難であり、ウレタン生成物の解離と金触媒の再生が滞るためと考えられる。

(3) DFT 計算によるアルケニル金(I)錯体及び銀(I)錯体の電子構造の考察

前項ではアルケニル金(I)錯体の酸による分解のしやすさを実験的に比較し、アルケニル配位子の構造によって反応性が大きく異なることを明らかにした。また、アミノメチルアレンの触媒的環化カルボキシル化反応において金触媒よりも銀触媒の方が、アルケニル中間体の分解過程が有利に進むために、活性を示すことが示唆された。そこで、計算化学的手法により、アルケニル金および銀錯体の電子状態の比較を行うことにした。ここでは、第 3 章において単結晶 X 線構造解析により立体構造を明らかにした錯体 **3a** の構造パラメーターを利用するとともに、アミノメチルアレン由来のアルケニル金錯体については、本章前節で構造解析を行って **10** のウレタン窒素上の置換基をメチル基に統一したアルケニル金錯体 **10'**および **10'**の中心金属を金から銀へと変更したアルケニル銀錯体 **12** について、それぞれ理論計算を行った。なお、本研究には、自然科学研究機構 計算科学研究センターを利用し、量子化学計算プログラムとして Gaussian 09[9]を用いた。

はじめに、単結晶 X 線構造解析により得られた結晶構造を初期構造として、錯体 **3a** の構造最適化を検討した。汎関数として B3LYP[10]を用い、基底関数として遷移金属原子（金、銀）については SDD、その他の原子については 6-311G*を用いた。また、分極関数として(d)を指定した。金および銀原子については有効内殻ポテンシャルとして SDD を用いた。

計算において、金原子が有する大きな相対論効果[11]が考慮されていないため、最適化された構造は、結晶構造と比べて金—炭素間の結合長がやや伸長する結果を与えるものの、全体としては結晶構造と良い一致を示していた。各錯体の HOMO および HOMO-1 の軌道を Figure 4-3 に示した。



3a **10'** **12**

Figure 4-3 各錯体の HOMO(上段)および HOMO-1(下段)

金錯体 **3a**、**10'**の HOMO は、主としてアルケン上に広がって存在しており、アルケンの共役π軌道に帰属される。軌道係数を比較すると、プロパルギルアミン由来のアルケニル金(I)錯体 **3a** では金に結合しているアルケニル炭素側に偏って存在しているが、その炭素–炭素二重結合の位置異性体 **10'**においては末端側のアルケニル炭素に偏って存在していることがわかった。一方、銀錯体 **12** の HOMO は銀原子の 4*s* 軌道が支配的であり、その他に 5*s* 軌道と$3d_{z^2}$軌道による寄与が存在する。この軌道の寄与は、金錯体 **3a**、**10'**での HOMO-1 に類似しており、金原子の 4s, 5s, $3d_{z^2}$軌道に帰属されている。一方、銀錯体 **12** の HOMO-1 は、アルケンの共役π軌道に帰属され、**10'**の HOMO の形に類似している。

分子軌道の計算結果からは、アルケニル銀錯体と金錯体の反応性の差を明確にできなかった。しかし、二種類のアルケニル金錯体 **3a** と **10'**について、HOMO のエネルギー準位を計算すると、それぞれ-5.028 eV, -5.816 eV であった。錯体 **10'**の HOMO は、より低いエネルギー準位に存在するために、求電子剤に対する反応性が低下していることが示唆される。

各原子の電子状態について、NBO 計算による錯体 **3a**、**10'**および **12** の自然原子電荷を見積もった結果を Figure 4-4 に示し、考察する。

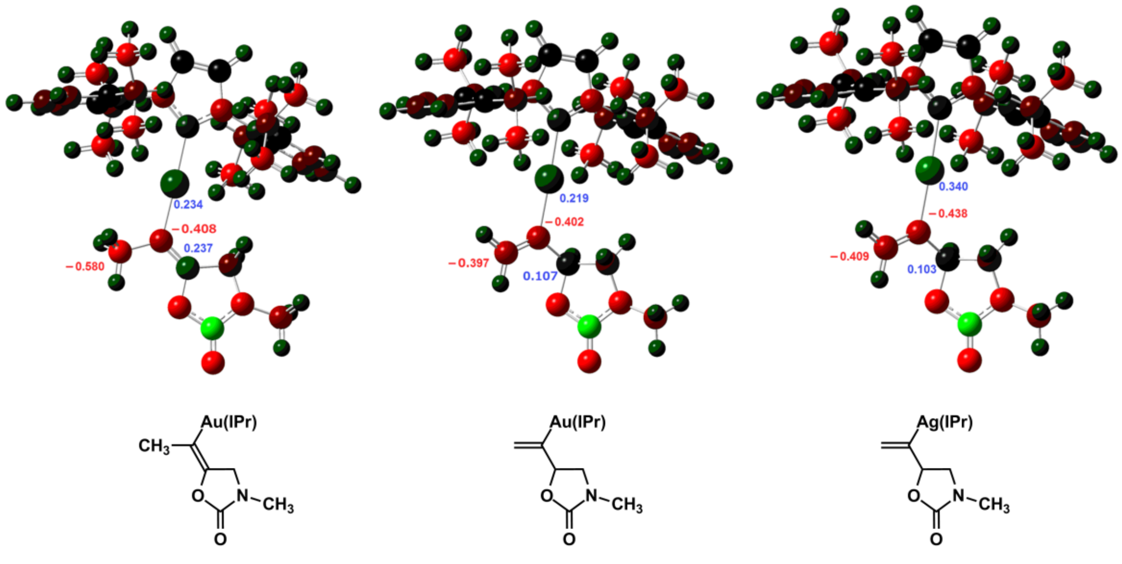


Figure 4-4 錯体の自然原子電荷

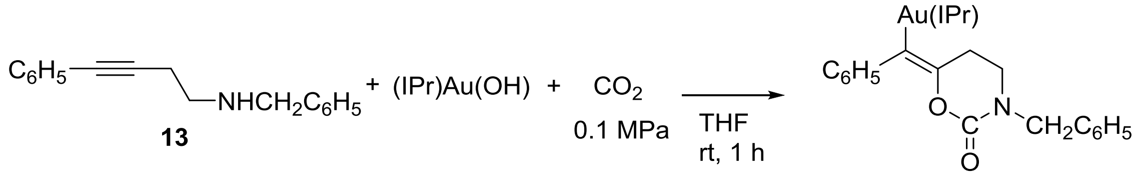
金錯体 **10'**と銀錯体 **12** で比較すると、銀錯体の方がアルケニル炭素の負への分極度合いが大きく、また金属—炭素結合も大きく分極していることから、金錯体よりもプロトン分解を受けやすい性質と合致する。金錯体同士で比較すると、錯体 **3a** はアルケンを構成する 2 つの炭素が正と負に分極しているのに対し、錯体 **10'**のアルケニル炭素はいずれも負に帯電していることがわかる。すなわち、金錯体 **3a** のアルケニル配位子の方がよりハードであり、かつ金—炭素結合の分極も大きいため、プロトンとの反応を起こしやすいと考えられる。これらのデータから、同様の骨格を有する錯体 **3a** と **10'**の求電子剤に対する反応性の違いが説明できる。

第 3 節　環化カルボキシシル化反応を利用する不飽和アミン・アルコールからのアルケニル金(I)錯体の合成

(1) ホモプロパルギルアミンの環化カルボキシシル化反応によるアルケニル金錯体の合成

Scheme 4-9 に示すように、NHC 配位子をもつヒドロキソ金(I)錯体(IPr)Au(OH)の THF 溶液に対し、室温、0.1 MPa の二酸化炭素下で 1 当量の 4-フェニル-1-ベンジルアミノ-3-ブチン(**13**)を作用させ、1 時間撹拌した。反応混合物から揮発成分を減圧下留去すると、アルケニル金錯体 **14** が得られた。アセトン－ペンタンの混合溶媒系から再結晶による精製が可能であり、アミンと二酸化炭素から生成するカルバミン酸イオンがアルキンに 6-*exo* 環化した六員環ウレタン構造をもつアルケニル金錯体が無色ブロック状結晶として 77%収率で得られた。^{13}C NMR スペクトル測定においてウレタンのカルボニル基に帰属されるシグナルが 153.1 ppm と、五員環ウレタン構造をもつ錯体群に比べ高磁場側に観測された。また、195.3 ppm に NHC カルベン由来のシグナルを確認した。金に結合したアルケニル炭素に帰属されるシグナルは 127.9 ppm に観測された。また、Figure 4-5 に示すように単結晶 X 線構造解析により、カルバミン酸がアルキンに対し *anti* 付加したアルケニル金(I)錯体であることを確認した。精密化されたパラメーターを Table 4-3、Table 4-4 に示す

Scheme 4-9　アルケニル金(I)錯体(**14**)の合成



13　**14**

77%

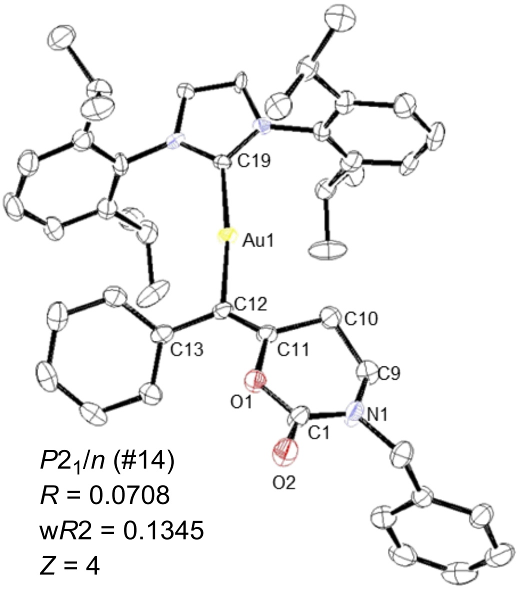


Figure 4-5 14 の ORTEP 図

Table 4-3
14 の主要な結合長

Bond Length (Å)	
C19–Au1	2.032(6)
Au1–C12	2.056(6)
C1–O1	1.358(8)
C1–O2	1.216(8)
C1–N1	1.358(9)
N1–C2	1.462(9)
N1–C9	1.461(9)
C11–C12	1.318(9)
C12–C13	1.496(9)

Table 4-4
14 の主要な結合角

Bond Angle (°)	
C12–Au1–C19	172.6(3)
Au1–C12–C13	113.9(4)
Au1–C12–C11	123.9(5)
C11–C12–C13	121.8(6)
O1–C11–C12	118.0(6)
O1–C11–C10	113.1(6)
C10–C11–C12	128.8(6)
O1–C1–O2	118.3(6)
O1-C1-N1	117.5(6)
O2–C1–N1	124.2(6)
C1–N1–C2	118.2(6)
C1–N1–C9	123.4(6)
C2–N1–C9	118.3(6)

C11-C12 結合は 1.318 Å であり、C11, C12 周りの結合角の和がそれぞれ約 360 ° であることから、C11-C12 間に二重結合があることがわかる。金—カルベン炭素間の結合長は 2.032 Å であり、他のアルケニル金錯体と同程度だが、金—アルケニル炭素間の結合長は 2.056 Å とわずかに伸長していた。

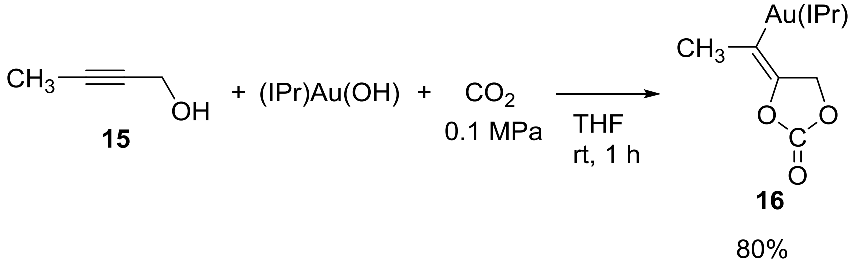
(2) プロパルギルアルコールの環化カルボキシル化反応によるアルケニル金(I)錯体の合成

第 1 節(3)で述べたプロパルギルアルコールの環化カルボキシル化反応の先行研究では、いずれも基質は第 3 級アルコールに限られており、第 1 級アルコールから環状カーボネートの合成に成功した例はない。そこで、アミンα-位が無置換のプロパルギルアミンの環化カルボキシル化反応が可能な NHC–金錯体によるプロパルギルアルコール(**15**)の変換を視野に入れて、環化反応の中間体として想定されるアルケニル金錯体の合成を試みた。

Scheme 4-10 に示すように、NHC 配位子をもつヒドロキソ金(I)錯体(IPr)Au(OH)の THF 溶液に対し、室温、0.1 MPa の二酸化炭素下で 1 当量の 1-ヒドロキシ-2-ブチン(**15**)を作用させ、1 時間撹拌した。反応混合物から揮発成分を減圧下留去して得られる粉末の NMR スペクトルを測定したところ、アミンに比べ求核性の低いアルコールからも、環化カルボキシル化が進行していることがわかった。生成物はアセトン－ペンタンからの再結晶による精製が可能であり、五員環カーボネート構造をもつアルケニル金錯体(**16**)が収率 80%で無色ブロック状結晶として得られた。^{13}C NMR スペクトル測定においてカーボネートのカルボニル基に帰属されるシグナルは 155.7 ppm に観測され、

195.8 ppm に NHC カルベン由来のシグナルを確認した。金に結合したアルケニル炭素に帰属されるシグナルは 131.7 ppm に観測され、プロパルギルアミン由来のアルケニル金錯体 **3a**, **3m** およびホモプロパルギルアミン由来のアルケニル金錯体 **14** と同等であった。また、Figure 4-6 に示すように炭酸のハーフエステルがアルキンに対し *anti* 付加し、5-*exo* 環化により生じる環状カーボネート骨格をもつアルケニル金(I)錯体であることを、単結晶 X 線構造解析により確認した。精密化された構造パラメーターを Table 4-5、Table 4-6 に示す。C3-C4 結合は 1.321 Å であること、 C3, C4 まわりの結合角の和はそれぞれ約 360 º であることから、C3-C4 間の結合が二重結合であることが裏付けられた。

Scheme 4-10 アルケニル金(I)錯体(**16**)の合成



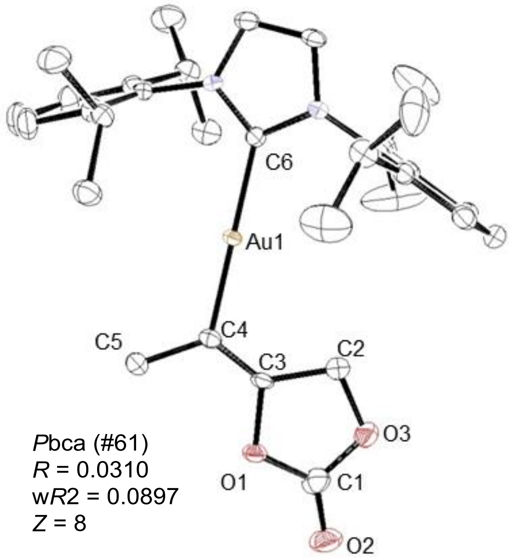


Figure 4-6 **16** の ORTEP 図

Table 4-5
16 の主要な結合長

Bond Length (Å)	
C6–Au1	2.026(3)
Au1–C4	2.033(4)
C1–O1	1.335(5)
C1–O2	1.194(5)
C1–O3	1.349(5)
O3–C2	1.442(5)
C3–C4	1.321(5)
C4–C5	1.511(5)

Table 4-6
16 の主要な結合角

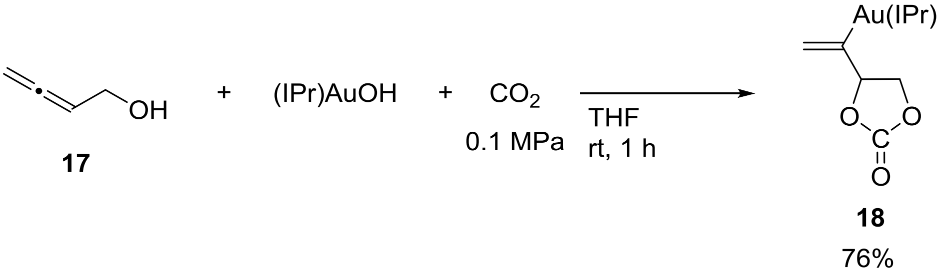
Bond Angle (°)	
C4–Au1–C6	176.55(13)
Au1–C4–C5	120.9(3)
Au1–C4–C3	116.9(5)
C3–C4–C5	122.2(3)
O1–C3–C4	123.5(3)
O1–C3–C2	105.0(3)
C2–C3–C4	131.5(3)
O1–C1–O2	125.0(4)
O1-C1-O3	111.8(3)
O2–C1–O3	123.3(4)
C1–O1–C3	109.7(3)

(3) アレニルアルコールの環化カルボキシル化反応によるアルケニル金(I)錯体の合成

Scheme 4-11 に示すように、NHC 配位子をもつヒドロキソ金(I)錯体(IPr)Au(OH)の THF 溶液に対し、室温、0.1 MPa の二酸化炭素下で 1 当量のアレニルアルコール(**17**)を作用させ、1 時間撹拌したところ、5-*exo* 環化した環状カーボネート骨格を含むアルケニル金錯体 **18** が収率 76%で得られた。得られた白色の粉末状の固体をアセトン–ヘキサン混合溶媒系から再結晶することで、無色ブ

ロック状の良質な結晶が得られた。錯体の構造は NMR、IR、元素分析および単結晶 X 線構造解析により構造を同定した。

Scheme 4-11 アルケニル金(I)錯体(**18**)の合成

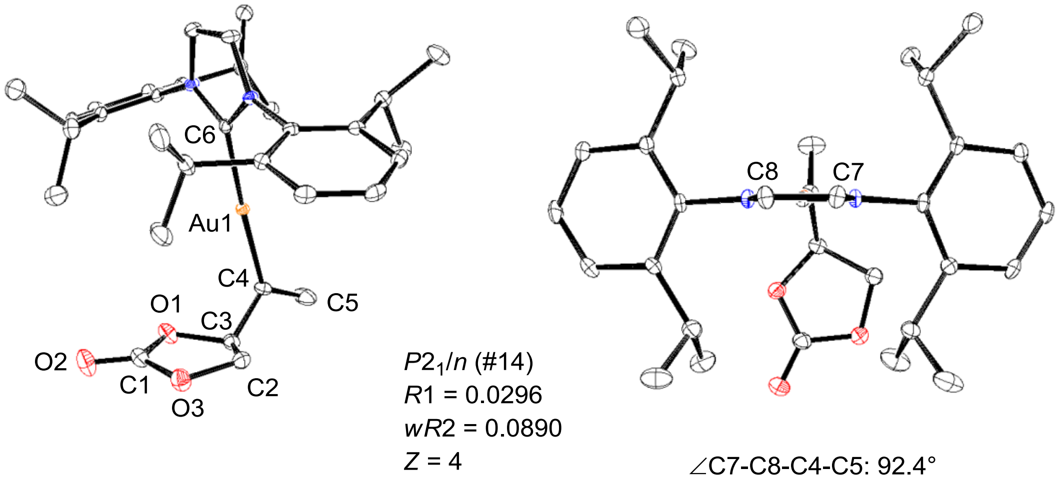


17

18

錯体 **18** の ORTEP 図を Figure 4-7 に、精密化された構造パラメーターを Table 4-7、Table 4-8 に示す。錯体 **18** は金(I)錯体に典型的な直線 2 配位型の構造をとっている。C4–C5 間の結合長が 1.322(6) Å であることに加え、C4 周りの結合角の和(359.7°)はほぼ 360°であったことから、C4 炭素の sp^2 性が認められ、C4–C5 間は二重結合であることがわかる。NHC 上の C7-C8 結合と C4–C5 結合とのなす角は 92.4°であった。

これらの結果から、NHC 配位子をもつ金錯体によって各種の不飽和アミンや不飽和アルコールが常圧の二酸化炭素と反応し、環状ウレタンあるいは環状カーボネート骨格をもつアルケニル金錯体を合成できることがわかった。アルケニル金錯体の汎用性合成法として一連の環化カルボキシル化反応を利用できることが裏付けられた。



Side view　　　　Top view

Figure 4-7　錯体 **18** の ORTEP 図

Table 4-7
18 の主要な結合長

Bond Length (Å)	
C6–Au1	2.025(3)
Au1–C4	2.033(4)
C1–O1	1.322(5)
C1–O2	1.185(6)
C1–O3	1.365(5)
O2–C3	1.527(6)
C3–C4	1.494(6)
C4–C5	1.322(6)

Table 4-8
18 の主要な結合角

Bond Angle (°)	
C4–Au1–C6	177.12(15)
Au1–C4–C5	124.6(3)
Au1–C4–C3	119.2(3)
C3–C4–C5	115.9(4)
O1–C3–C4	111.9(3)
O1–C3–C2	101.2(3)
C2–C3–C4	113.6(3)
O1–C1–O2	126.7(4)
O1-C1-O3	111.1(4)
O2–C1–O3	122.2(4)

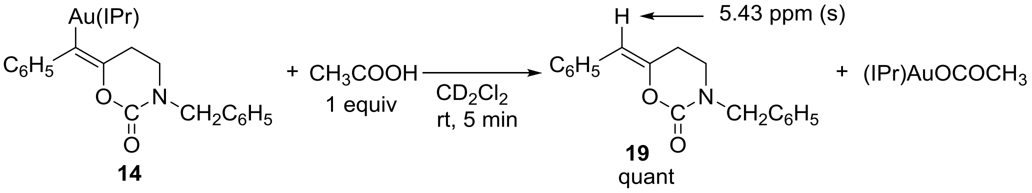
第 4 節　環状ウレタン・環状カーボネート骨格をもつアルケニル金(I)錯体の反応性

(1)　アルケニル金(I)錯体のプロトン分解

第 2 節で合成された錯体のアルケニル配位子から遊離のウレタン・カーボネートが得られれば、一連の不飽和アミンや不飽和アルコールの触媒的環化カルボキシル化反応の実現に近づくと考え、3 種のアルケニル金錯体のプロトン分解を検討した。

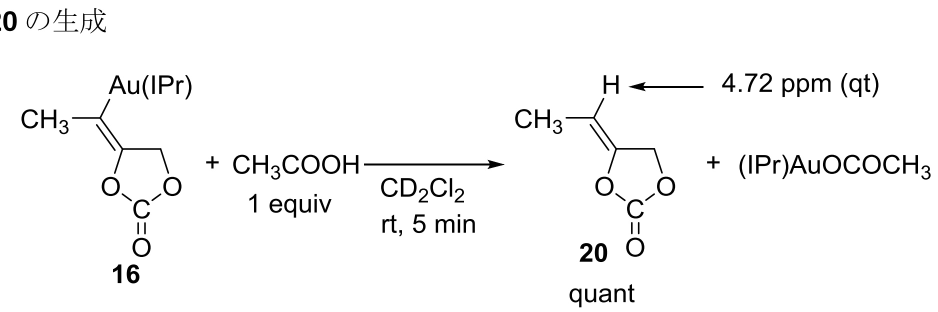
Scheme 4-12 に示すように、ホモプロパルギルアミン由来のアルケニル金錯体 **14** の重ジクロロメタン溶液に対し、室温下、1 当量の酢酸を加え、[1]H NMR スペクトルにより反応を観察したところ、**14** は速やかにプロトン分解され、5.43 ppm にビニルプロトンに帰属される singlet のシグナルを確認し、六員環ウレタンである 3-ベンジル-6-ベンジリデン-1,3-オキサジナン-2-オン **19** が定量的に生成したことを確認した。

Scheme 4-12　アルケニル金錯体 **14** のプロトン分解による 3-ベンジル-6-ベンジリデン-1,3-オキサジナン-2-オン **19** の生成



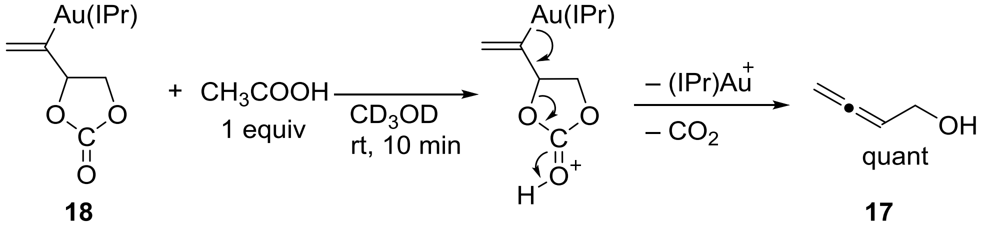
Scheme 4-13 に示すように、プロパルギルアルコール由来のアルケニル金錯体 **16** の重ジクロロメタン溶液に対し、室温下、1 当量の酢酸を加えたところ、**16** は速やかにプロトン分解された。[1]H NMR スペクトルにおいて 4.72 ppm にビニルプロトンに帰属される quartet of triplets のシグナルが現れ、五員環カーボネートである 4-エチリデン-1,3-ジオキソラン-2-オン **20** が定量的に生成したことを確認した。

Scheme 4-13　アルケニル金錯体 **16** のプロトン分解による 4-エチリデン-1,3-ジオキソラン-2-オン **20** の生成



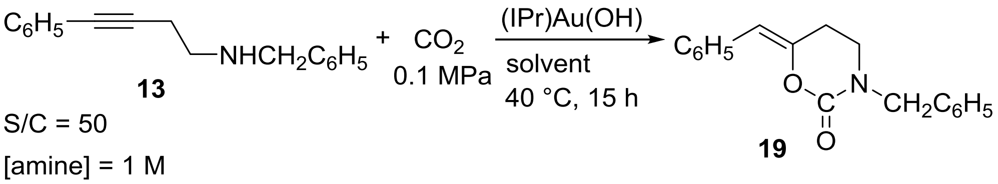
プロパルギルアルコール由来の五員環カーボネート骨格をもつアルケニル金錯体 **16** とは対照的に、その構造異性体である錯体 **18** の酢酸による分解生成物は原料のアレニルアルコール **17** であることがわかった(Scheme 4-14)。カルボニル酸素がプロトンによって活性化され、金錯体からアレニルアルコール由来の炭酸ハーフエステルが脱離した後、自発的な脱炭酸によって環化カルボキシル化反応の逆反応が進行し、アルコールが生成したと考えられる。

Scheme 4-14 アルケニル金錯体 **18** のプロトン分解によるアレニルアルコール **17** の生成



NHC 金錯体との化学量論反応において、遊離の六員環ウレタン **19** や五員環カーボネート **20** を与えたホモプロパルギルアミン **13** やプロパルギルアルコール **15** について、プロパルギルアミンと同様の条件下での触媒的環化カルボキシル化反応を試みた(Table 4-9, Table 4-10)。しかし、いずれも触媒的に目的生成物を与える条件を見いだすことはできなかった。

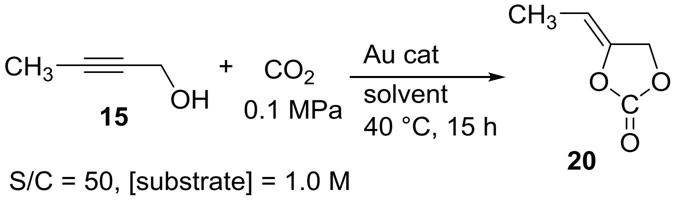
Table 4-9 金触媒によるホモプロパルギルアミン **13** の環化カルボキシル化反応



entry	solvent	% yield[a]	% recovery[a]
1	CH_3OH	complicated	
2	THF	16	16
3	toluene	28	22
4[b]	toluene	29	14
5[c]	toluene	1	71

[a]: Determined by ^{1}H NMR. [b]: 3.0 MPa of CO_2
[c]: [amine] = 0.1 M

Table 4-10 金触媒によるプロパルギルアルコール **15** の環化カルボキシル化反応



S/C = 50, [substrate] = 1.0 M

entry	cat	solvent	% yield [a]
1	(IPr)AuCl	CH_3OH	0
2	(IPr)Au(OH)	CH_3OH	complicated[b]
3	(IPr)Au(OH)	THF	0[c]
4	(IPr)Au(OCOCH$_3$)	THF	0

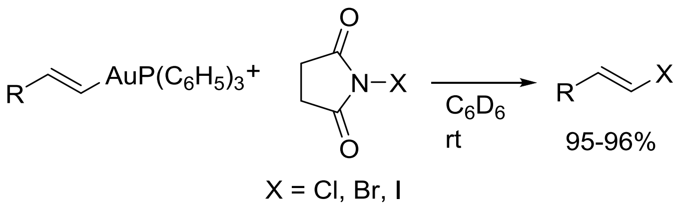
[*a*]: Determined by ^{1}H NMR. [*b*]: Hydroalkoxylation products was detected by GC–MS.
[*c*]: **11** was detected.

触媒反応では、アルケニル金錯体のプロトン分解だけでなく、アミンやアルコールと二酸化炭素の付加体がアルキンに付加する際におけるカーバメート、カーボネートの求核性の維持についても考慮する必要があり、これらを両立する反応条件を特定できなかった。環化あるいは金―炭素結合の開裂のいずれかの段階が障害になっていると考えられる。

(3) プロトン以外の求電子剤との反応

不飽和アミン・不飽和アルコールから環化カルボキシル化されたアルケニル金錯体が量論条件で生成することから、続く官能基化の可能性を追究した。例えば、アルケニル金錯体は、*N*-ハロゲン化コハク酸イミドなどのプロトン以外の求電子剤によっても金—炭素結合が開裂し、ハロゲン化アルケニルを与えることが報告されている(Scheme 4-15)[12]。

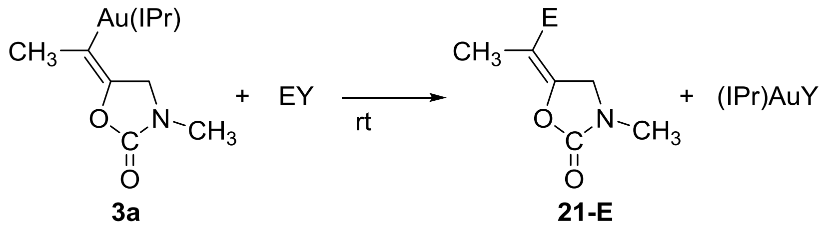
Scheme 4-15 アルケニル金錯体と *N*-ハロゲン化コハク酸イミドとの反応



環化カルボキシル化反応のプロトン分解過程において、プロトンの代わりに求電子的ハロゲン化剤との反応が進行すれば、タンデム反応へと展開できる可能性がある。そこで、各種求電子剤とプロパルギルアミン **1a** 由来の五員環ウレタン構造をもつアルケニル金錯体 **3a** との反応を検討した。

NMR 試料管中、アルケニル金錯体の重アセトン溶液に対し、室温下、Table 4-10 に示す求電子的ハロゲン化剤を加え、^{1}H NMR スペクトルにより反応を追跡した。

Table 4-11 アルケニル金錯体 **3a** と求電子的ハロゲン化剤の反応



entry	EY	solvent	time	product	% yield^a
1	I_2	$(CD_3)_2CO$	5 min	**21-I**	quant
2	NIS	$(CD_3)_2CO$	30 min	**21-I**	78
3	NCS	$(CD_3)_2CO$	15 h	**21-Cl**	53
4	NBS	$(CD_3)_2CO$	3 h	**21-Br**	46 (44)^b
5	NFSI	CD_3CN	6 h	**21-F**	47 (21)^b

[*a*]: Determined by ^{1}H NMR.

[*b*]: Yield of protonated product **2a** in the parenthesis.

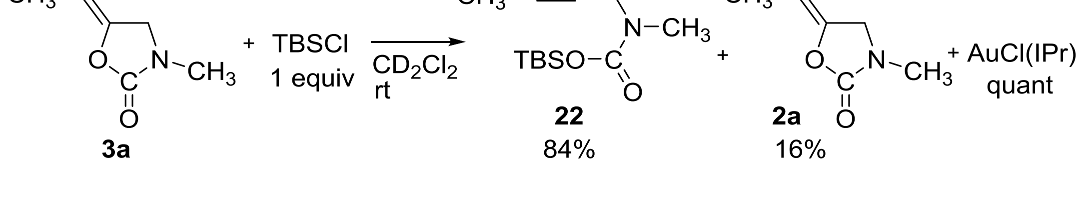
3a とヨウ素、あるいは *N*-ヨードコハク酸イミド(NIS)の反応によりアルケニル金錯体の金—炭素結合は速やかに開裂し、対応する *E*-ヨードウレタン **21-I** を選択的に与えたことが、^{1}H NMR スペクトル測定、質量分析により明らかになった(entries 1 and 2)。*N*-クロロコハク酸イミド(NCS)との反応は遅いものの選択的に進行し、15 時間後に、*E*-クロロウレタン **21-Cl** を 53%収率で与えた(entry 3)。一方、*N*-ブロモコハク酸イミド(NBS)との反応では *E*-ブロモウレタン **21-Br** とともにプロトン分解が進行したウレタン **2a** が副生し、それぞれ 46%, 44%収率であった(entry 4)。系中に混入している水によるプロトン分解との競合が考えられる。

Hashmi らは、F^+として *N*-フルオロベンゼンスルホニルイミド(NFSI)とアルケニル金錯体の反応を検討しているものの、フルオロアルケンは得られず、アルケニル基同士が酸化的カップリングしたジエンのみが得られている [12b,12c,13]。この他にもフルオロ化に成功している例はない。そこで NMR 試料管中、アルケニル金錯体 **3a** の重アセトニトリル溶液に対し、室温下、F^+源として 1 当量の NFSI を加え、^{1}H NMR スペクトルにより反応を追跡した。その結果、6 時間後に、2.03 ppm に 3 プロトン分の doublet of triplets ($^{3}J_{HF}$ = 17.7 Hz, $^{5}J_{HH}$ = 2.3 Hz)のシグナルが観測され、^{19}F NMR スペクトルにおいて、−142.6 ppm にメチルプロトンとのカップリングを示唆する quartet($^{3}J_{HF}$ = 17.7 Hz)のシグナルが観測され、これまでに報告のない *E*-フルオロウレタン **21-F** が 47%生成したことがわかった。ジエンは生成しなかったが、NBS を用いた場合と同様、21%のプロトン化されたウレタン **2a** が副生した(entry 5)。

Hashmi らの系におけるジエンの生成では、アルケニル金(I)錯体に F^+が酸化的付加して生成する金(III)中間体が第 3 章第 1 節 Scheme 3-13、Scheme 3-13 に示したように不均化してビス(アルケニル)金(III)錯体を与えジエンが還元的脱離する機構が想定される。NHC 錯体ではモノアルケニル錯体の不均化が起こりにくく、ジエンの生成が抑えられた可能性がある。

次にアルケニルシランの生成を期待し、アルケニル金錯体 **3a** と 1 当量の *tert*-ブチルジメチルシリルクロライドとの反応を重ジクロロメタン中で試みたところ、原料錯体は消失し、新たに生じた主生成物の他にプロトン化された環状ウレタン **2a** が 16%生成した(Scheme 4-16)。生成物の ^{13}C NMR スペクトルにおいて、カーバメートのカルボニル基に帰属される 155.0 ppm のシグナルおよびアルキン炭素に帰属される 79.5 ppm, 74.1 ppm のシグナルが観測されたことから、ウレタンが開環したシリルカーバメート **22** の生成が示唆された。高い酸素親和性をもつケイ素により、カルボニル酸素が活性化され、開環反応が起こったと推測される。

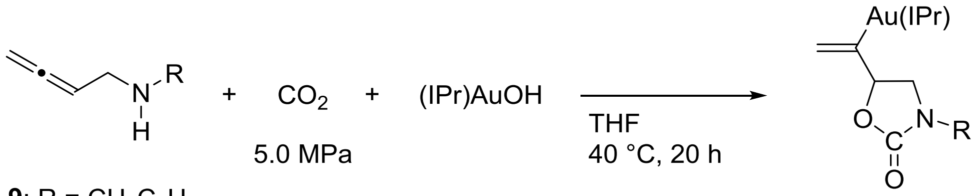
Scheme 4-16 **3a** と *tert*-ブチルジメチルシリルクロライドとの反応



第 5 節　まとめ

第 4 章では NHC 配位子をもつ金(I)触媒による環化カルボキシル化反応系を、プロパルギルアミン以外の不飽和アミンや不飽和アルコール類に展開することを想定し、ヒドロキソ金錯体との化学量論反応によるアルケニル金錯体の合成を試みた。関連する NHC-銀錯体によって五員環ウレタン合成が達成されているアミノメチルアレンの他に、プロパルギルアミンに代わる基質として炭素数の異なるホモプロパルギルアミンや、不飽和アルコールとしてプロパルギルアルコールやアレニルアルコールに焦点を当てた。その結果を以下にまとめる。

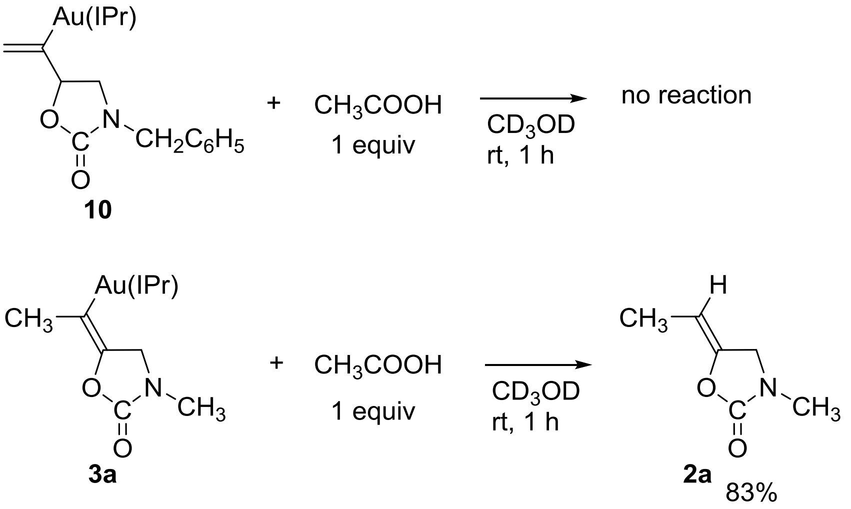
①アミノメチルアレン **9** の銀 NHC 触媒による環化カルボキシル化反応の触媒中間体モデルの合成を試みた。その結果、ヒドロキソ金錯体(IPr)Au(OH)とアミノメチルアレン **9** の反応を THF 中 5.0 MPa の二酸化炭素下行うことによってアルケニル錯体 **10** を再結晶収率 83%で得ることに成功した。



9; R = $CH_2C_6H_5$

10
83%
colorless crystals

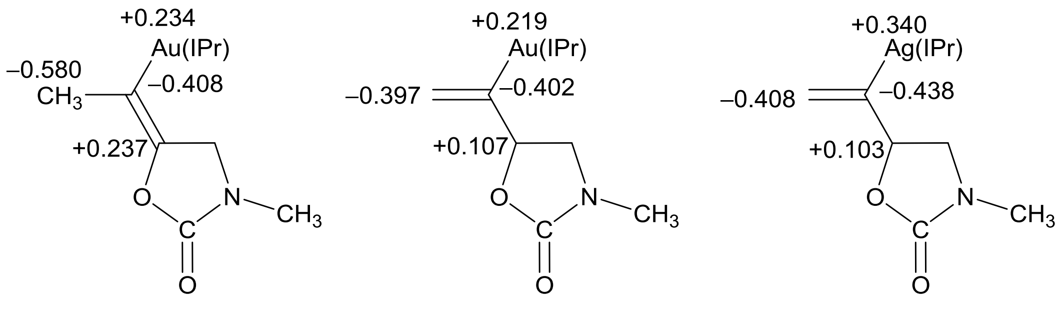
アルケニル錯体 **10** のプロトン分解を検討したところ、メタノール中、1 当量の酢酸とも反応せず、錯体 **10** はプロトンに対する安定性が高いことが判明した。この構造異性体に相当するプロパルギルアミン由来のアルケニル金錯体 **3a** は酸の添加により速やかにプロトン分解されるのとは対照的であり、触媒反応の鍵段階であるアルケニル金錯体のプロトン分解速度がアルケニル配位子の構造に大きく影響を受けることが明らかになった。



②アルケニル金(I)錯体 **3a**, **10** の反応性の相違と、アミノメチルアレンの環化カルボキシル化反応における金触媒と銀触媒の活性の違いの原因を考察する目的で、計算化学的手法により、アルケニル金(I)錯体およびアルケニル銀(I)錯体の電子状態を比較した。その結果、

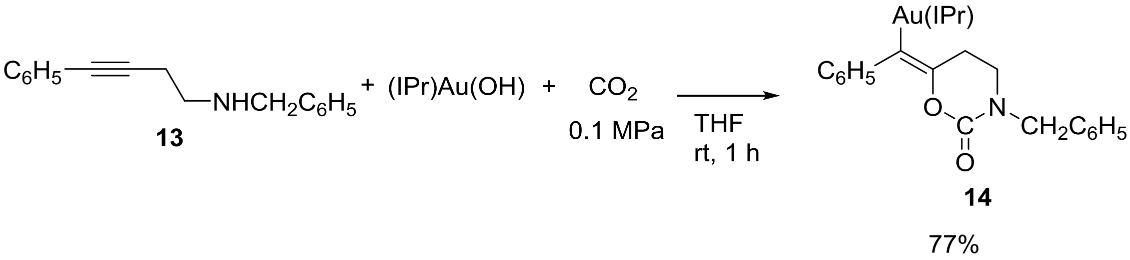
・プロパルギルアミン由来のアルケニル金錯体 **3a** に比べ、アミノメチルアレン由来のアルケニル金錯体 **10'**の方がソフトな塩基であり、プロトンに対する反応性が低くなっていることが示された。

・金—炭素結合に比べて銀—炭素結合の分極が大きく、電荷支配で反応が進行しやすいことが示唆された。このように、アルケニル配位子の構造によって錯体の反応性は大きく変化し、触媒機能に直結することが示された。

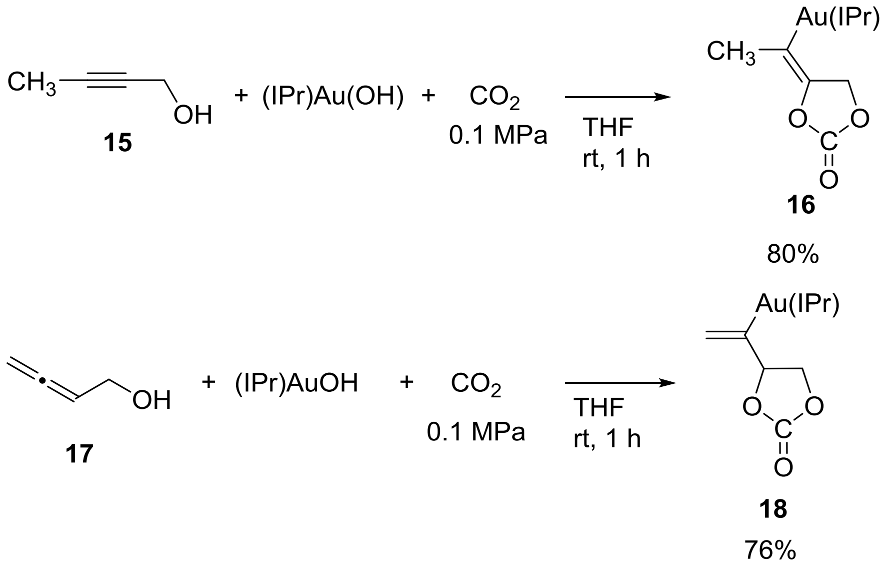


3a **10'** **12**

③環化カルボキシル化反応の条件下、ヒドロキソ金錯体(IPr)Au(OH)は、ホモプロパルギルアミン **13** と反応して、6-*exo* 環化したアルケニル金錯体 **14** を収率よく与えた。

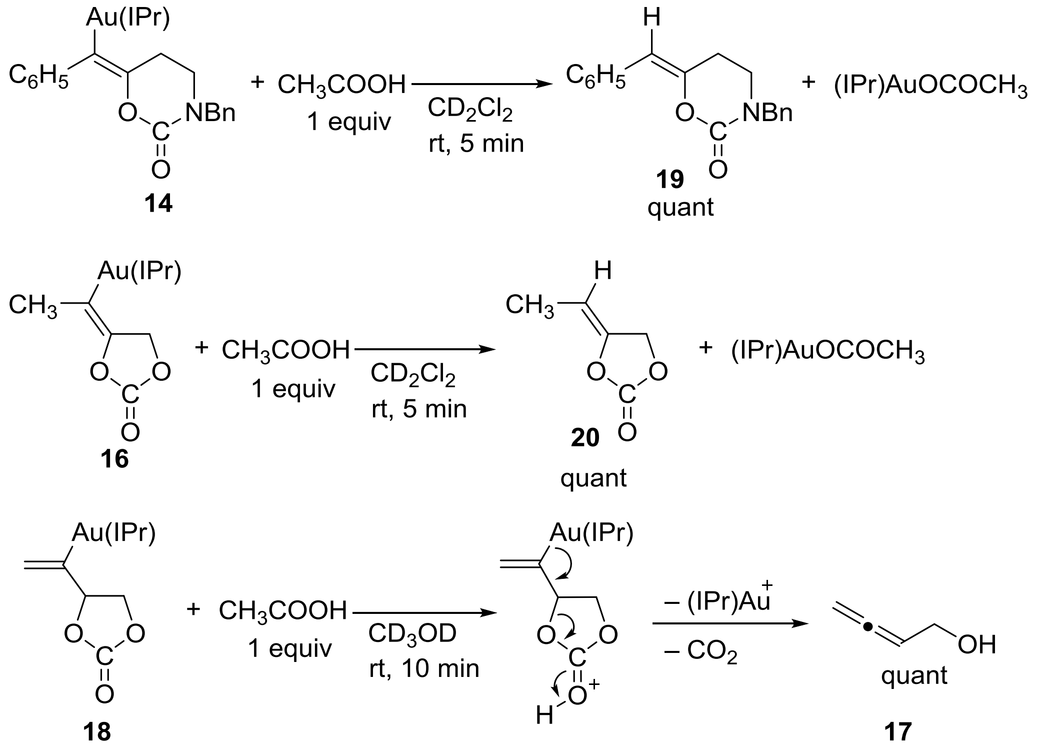


さらに求核力に乏しいプロパルギルアルコール **15**、アレニルアルコール **17** から同様に、いずれも 5-*exo* 環化した、環状カーボネート骨格をもつアルケニル金錯体 **16**, **18** の合成に成功した。

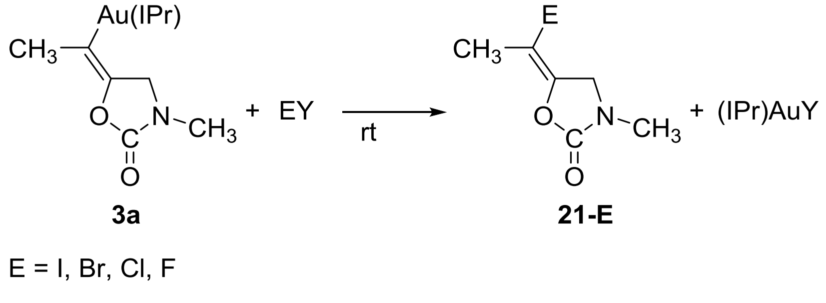


これらの結果は、不飽和アミンや不飽和アルコールの環化カルボキシシル化反応が、アルケニル金(I)錯体を与える一般的手法となることを実証するものである。

④アルケニル金錯体 **14**, **16**, **18** のプロトン分解を検討した。その結果、アルケニル金錯体 **14**, **16** は速やかにプロトン分解を受け、対応する環状ウレタン **19** や環状カーボネート **20** を定量的に与えた。一方、錯体 **16** の構造異性体であるアルケニル錯体 **18** はプロトンによって開環・脱炭酸を起こし、原料のアレニルアルコール **17** を与えた。化学量論反応によりアルケニル金錯体の生成とそのプロトン分解による環状ウレタン・カーボネートの脱離が裏付けられたホモプロパルギルアミン **13**、プロパルギルアルコール **15** の触媒的環化カルボキシシル化反応の条件検討も試みたが、反応生成物は得られていない。



⑤環化カルボキシシル化反応を基軸としたさらなる官能基化の可能性を考え、アルケニル金錯体 **3a** と求電子的ハロゲン化剤やシリルクロライドとの反応を検討した。その結果、金―炭素結合がヨウ素や *N*-ハロゲン化コハク酸イミドとの反応によって開裂し、アルケニルハライド部位をもつウレタン **21-E** が得られることがわかった。特に、フッ素カチオン等価体である *N*-フルオロベンゼンスルホニルイミド(NFSI)と **3a** との反応により、アルケニルフルオライド **21-F** が生成することを初めて見いだした。



E = I, Br, Cl, F

一連の反応により集積した素反応レベルの知見は、新たな触媒的カルボキシシル化反応を設計する際の指針となると考えている。

[1] (a) 山下恭平 2014 年度 修士論文 (b) K. Yamashita, S. Hase, Y. Kayaki, T. Ikariya, *Org. Lett.* **2015**, *17*, 2334–2337.

[2] (a) R. H. Pouwer, C. M. Williams, Silver Alkyls, Alkenyls, Aryls, and Alkynyls in Organic Synthesis, in Silver in Organic Chemistry, John Wiley & Sons, Inc., Hoboken, NJ, USA, **2010**. (b) F. Glockling, *J. Chem. Soc.* **1955**, 716–720. (c) F. Glockling, *J. Chem. Soc.* **1956**, 3640–3642. (d) G. M. Whitesides, C. P. Casey, *J. Am. Chem. Soc.* **1966**, *88*, 4541–4543. (e) G. M. Whitesides, C. P. Casey, J. K. Krieger, *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, *93*, 1379–1389.

[3] R. Robles-Machín, J. Adrio, J. C. Carretero, *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 5023–5026.

[4] (b) 山本真史 2004 年度 修士論文, (c) Y. Kayaki, M. Yamamoto, T. Ikariya, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009,** *48*, 4194–4197.

[5] Y. Kayaki, M. Yamamoto, T. Ikariya, *J. Org. Chem.* **2007,** *72,* 647–649.

[6] (a) W. Yamada, Y. Sugawara, H. M. Cheng, T. Ikeno, T. Yamada, *Eur. J. Org. Chem.* **2007**, 2604−2607. (b) S. Yoshida, K. Fukui, S. Kikuchi, T. Yamada, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132,* 4072−4073. (c) S. Kikuchi, S. Yoshida, Y. Sugawara, W. Yamada, H.-M. Cheng, K. Fukui, K. Sekine, I. Iwakura, T. Ikeno, T. Yamada, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2011**, *84,* 698−717. (d) R. Ugajin, S. Kikuchi, T. Yamada, *Synlett* **2014**, 1178−1180.

[7] K. Uemura, D. Shiraishi, M. Noziri, Y. Inoue, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1999**, *72*, 1063–1069.

[8] (a) D. Weber, M. A. Tarselli, M. R. Gagné, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 5733–5736. (b) G. Seidel, C. W. Lehmann, A. Fürstner, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 8466–8470.

[9] *Gaussian 09*, *Revision D.01*, M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, G. Scalmani, V. Barone, B. Mennucci, G. A. Petersson, H. Nakatsuji, M. Caricato, X. Li, H. P. Hratchian, A. F. Izmaylov, J. Bloino, G. Zheng, J. L. Sonnenberg, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, T. Vreven, J. A. Montgomery, Jr., J. E. Peralta, F. Ogliaro, M. Bearpark, J. J. Heyd, E. Brothers, K. N. Kudin, V. N. Staroverov, R. Kobayashi, J. Normand, K. Raghavachari, A. Rendell, J. C. Burant, S. S. Iyengar, J. Tomasi, M. Cossi, N. Rega, J. M. Millam, M. Klene, J. E. Knox, J. B. Cross, V. Bakken, C. Adamo, J. Jaramillo, R. Gomperts, R. E. Stratmann, O. Yazyev, A. J. Austin, R. Cammi, C. Pomelli, J. W. Ochterski, R. L. Martin, K. Morokuma, V. G. Zakrzewski, G. A. Voth, P. Salvador, J. J. Dannenberg, S. Dapprich, A. D. Daniels, Ö. Farkas, J. B. Foresman, J. V. Ortiz, J. Cioslowski, and D. J. Fox, Gaussian, Inc., Wallingford CT, 2009.

[10] (a) A. D. Becke, *J. Chem. Phys.* **1993**, *98*, 5648–5652. (b) B. Miehlich, A. Savin, H. Stoll, H. Preuss, *Chem. Phys. Lett.* **1989**, *157*, 200–206. (c) C. Lee, W. Yang, G. Parr, *Phys. Rev. B* **1988**, *37*, 785–789. (d) P. J. Stephens, F. J. Devlin, C. F. Chaobalowski, *J. Phys. Chem.* **1994**, *98*, 11623–11627.

[11] D. J. Gorin, F. D. Toste, *Nature* **2007**, *446*, 395–403.

[12] (a) L.-P. Liu, B. Xu, M. S. Mashuta, G. B. Hammond, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 17642–17643. (b) A. S. K. Hashmi, T. D. Ramamurthi, F. Rominger, *J. Organomet. Chem.* **2009**, *694*, 592−597. (c) A. S. K. Hashmi, T. D. Ramamurthi M. H. Todd, A. S.-K. Tsang, K. Graf, *Aust. J. Chem*. **2010**, *63*, 1619−1626.

[13] (a) L. Cui, G. Zhang, L. Zhang, *Bioorg. Med. Chem. Lett*. **2009**, *19*, 3884−3887. (b) M. N. Hopkinson, A. Tessier, A. Salisbury, G. T. Giuffredi, L. E. Combettes, A. D. Gee, V. Gouverneur, *Chem. Eur. J*. **2010**, *16*, 4739−4743.

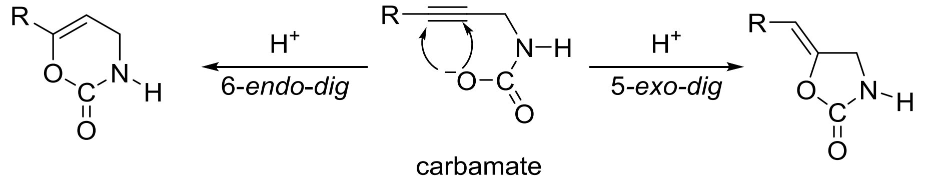
第 5 章

金(I)錯体を用いる環化カルボキシル化反応による六員環ウレタン合成とその機構研究

第 1 節　緒言　金触媒によるアルキン基質の 6-endo-dig 環化選択的反応

アルキンに対する求核付加は、付加の配向の違いにより位置異性体が生じる可能性がある。分子内環化を伴う場合、環員数が異なる生成物を与える。プロパルギルアミンの環化カルボキシル化反応においては、カルバミン酸イオンの求核攻撃が窒素からβ位の炭素に対して進行 (5-*exo*-dig 環化)した 1,3-オキサゾリジン-2-オンおよび窒素からγ位の炭素に対して進行(6-*endo*-dig 環化)した 3,4-ジヒドロ-2*H*-1,3-オキサジン-2-オンが生成しうる(Scheme 5-1)。

Scheme 5-1　プロパルギルアミンの環化カルボキシル化反応の位置選択性

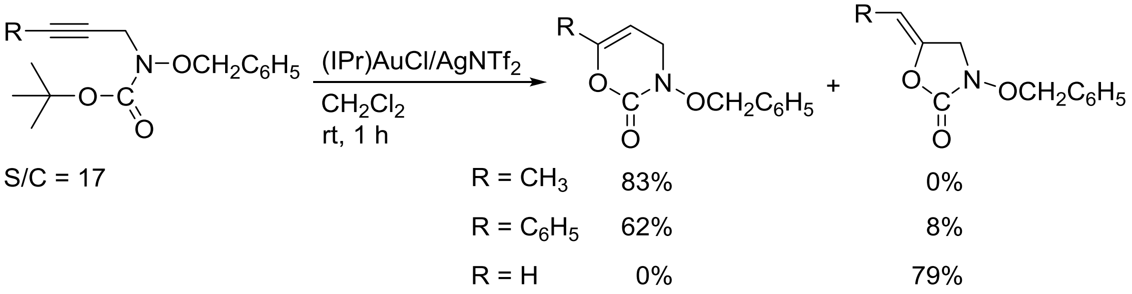


Baldwin 則[1]によれば、5-*exo*-dig 環化および 6-*endo*-dig 環化はいずれも可能な閉環様式であるが、プロパルギルアミンの環化カルボキシル化反応においては、5-*exo*-dig 環化が進行した五員環ウレタンが優先的に得られ、六員環ウレタンは少量副生する場合もある[2]が、多くの場合、全く生成しない。二酸化炭素を用いない環化反応を含めても、6-*endo*-dig 環化による六員環ウレタン合成は非常に限られる。以下では、3,4-ジヒドロ-2*H*-1,3-オキサジン-2-オンおよび類似の構造をもつ複素六員環の 6-*endo*-dig 環化による合成例を示す。

(1) 6-*endo*-dig 環化によるジヒドロオキサジン合成

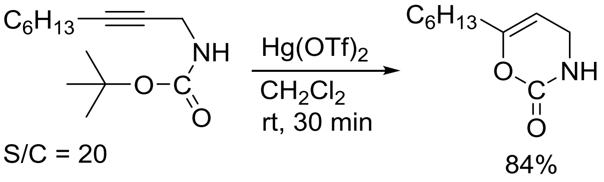
第 2 章第 1 節、Scheme 2-22 で示したように、カチオン性金(I)錯体による Boc 保護されたプロパルギルアミンの環化反応[3]では、多くの基質が 5-*exo* 環化選択的に反応し、5-アルキリデン-1,3-オキサゾリジン-2-オンを与えるが、脂肪族内部アルキンをもち、かつアルコキシアミン由来の基質を用いた場合には、100% 6-*endo* 環化選択的に反応が進行することが報告されている(Scheme 5-2) [4]。アルキン末端にフェニル基が置換した基質では生成物は 6-*endo* 環化体と少量の 5-*exo* 環化体の混合物となり、末端アルキン基質では、全て 5-*exo* 環化体へと変換される。このことから電子豊富なアルキンへの 6-*endo* 環化が有利になる傾向があることがわかるが、特に N 上にアルコキシ基を置換することによって 6-*endo* 環化が優先された理由は明らかでない。

Scheme 5-2 カチオン性金(I)錯体による Boc 保護されたプロパルギルアルコキシアミンの環化反応



カチオン性金(I)錯体の代わりに水銀(II)塩を用いた場合、2-ノニニルアミン由来のカーバメートの環化反応は 6-*endo* 環化体のみを与える(Scheme 5-3) [5]。脂肪族内部アルキンをもつプロパルギルアルコール由来のカーボネートは 6-*endo* 環化体に加え、5-*exo* 環化が進行した環状カーボネートが少量副生し、末端アルキン基質は完全に 5-*exo* 環化体のみを与える。

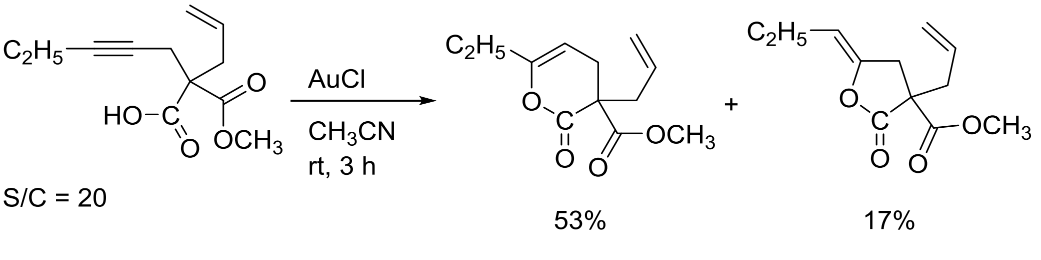
Scheme 5-3 水銀(II)塩による Boc 保護されたプロパルギルアミンの環化反応



(2) 6-*endo*-dig 環化によるラクトン合成

第 2 章第 1 節、Scheme 2-9 に示した塩化金(I)を用いる 4-アルキンカルボン酸の触媒的環化反応によるラクトン合成において、非常に嵩高いカルボニルα炭素をもった脂肪族内部アルキン基質の場合、6-*endo* 環化体/5-*exo* 環化体 = 3/1 の選択比で生成することが報告されている。しかし、この例の他に選択的な 6-*endo* 環化の例はない(Scheme 5-5)[6]。

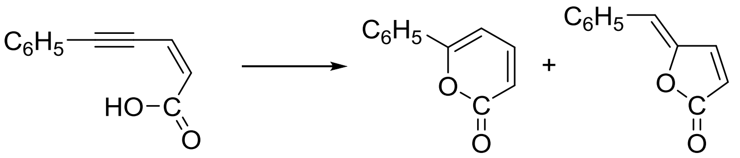
Scheme 5-5 4 級炭素をもつ 4-アルキンカルボン酸の環化反応



一方、共役系をもつ 2-エン-4-インカルボン酸に対する 6-*endo* 選択的環化反応の例が比較的多く報告されている。

Scheme 5-6 に示す(*Z*)-5-フェニル-2-ペンテン-4-インカルボン酸を基質に用いた場合、トリフルオロメタンスルホン酸を溶媒として用いると、室温下、6-*endo* 環化が選択的に進行する。強酸の使用量を抑え、基質に対して 1/2 当量のトリフルオロメタンスルホン酸をトルエン溶媒中で添加した条件では、加熱が必要であり、6-*endo* 環化選択性は 7 割程度まで低下する(Scheme 5-6)[7]。

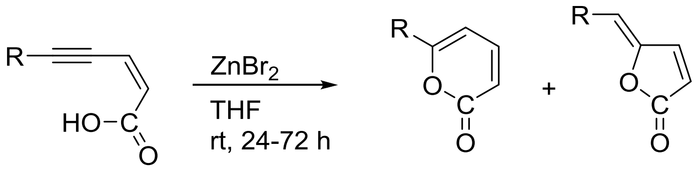
Scheme 5-6 強酸による(*Z*)-5-フェニル-2-ペンテン-4-インカルボン酸の環化反応



amount of CF_3SO_3H	temperature	6-*endo*-selectivity
solvent	rt	99/<1
0.5 equiv in toluene	65 °C	68/32

根岸らは(*Z*)-2-エン-4-インカルボン酸の 6-*endo* 環化反応が臭化亜鉛触媒により、室温下、THF 溶媒中で効率よく進行することを見いだし、アルキンの置換基によって環化の位置選択性が影響を受けることを報告している。1 級もしくは 2 級アルキル基が置換した脂肪族内部アルキンをもつ基質ではほぼ 6-*endo* 選択的に反応が進行するが、かさ高い 3 級アルキル基が置換すると生成物は 6-*endo* 環化体と 5-*exo* 環化体の比が 2:1 の混合物になる。フェニル置換体を基質とすると選択性はさらに低下して 6-*endo* 環化体と 5-*exo* 環化体の生成比は 1:1 になる(Scheme 5-7)[8]。

Scheme 5-7 臭化亜鉛による(*Z*)-2-エン-4-インカルボン酸の環化反応

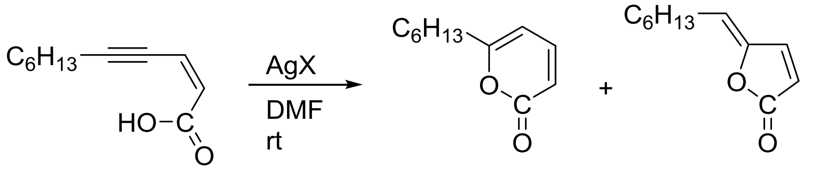


S/C = 10-20	R = C_6H_{13}	89%	6%
	R = $^tC_4H_9$	62%	31%
	R = C_6H_5	47%	47%

また、(*Z*)-2-エン-4-インカルボン酸の環化反応では銀塩が触媒として作用することが知られている。室温下、DMF 中、脂肪族内部アルキンをもつ(*Z*)-2-エン-4-インカルボン酸に対し、触媒量のトリフルオロメタンスルホン酸銀やテトラフルオロホウ酸銀を加えると 6-*endo* 選択的に反応が進行するのに対し、炭酸銀や酢酸銀を添加した場合には 5-*exo* 選択的に反応が進行する(Scheme 5-8)[7,9]。

さらに、この反応の選択性は溶媒にも影響されることがわかっている。硝酸銀を触媒とする場合、DMF 中で反応させると、6-*endo* 選択性は 64%と中程度にとどまるのに対し、メタノール中では、6-*endo* 選択性が向上し、六員環ラクトンの収率は 85%に達する。

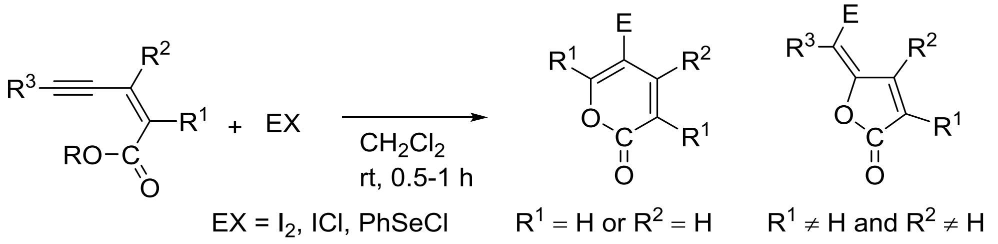
Scheme 5-8 銀塩による(*Z*)-2-ウンデカエン-4-インカルボン酸の環化反応



S/C = 20	X = BF_4	82%	11%
	X = $OCOCH_3$	12%	88%
	X = NO_3	61%	34%
	X = NO_3 (in CH_3OH)	85%	11%

また、ジクロロメタン中、(*Z*)-2-エン-4-インカルボン酸エステルとヨウ素などの求電子剤が速やかに反応し、ハロゲン化された 6-*endo* 環化体が選択的に得られることが Yao らによって報告されている。2 置換あるいは 3 置換アルケン基質では、6-*endo* 環化が選択的に進行するが、4 置換アルケンをもつ基質では 5-*exo* 環化が優先して進行する(Scheme 5-9)[10]。基質上の置換基間の立体反発により、アルキンとエステル酸素間が近寄るため五員環形成が有利になったと考えられる。同様の反応をエステルではなく、(*Z*)-2-エン-4-インカルボン酸を基質に用いて塩基性条件下で行うと 6-*endo* 選択性は低下する[11]。

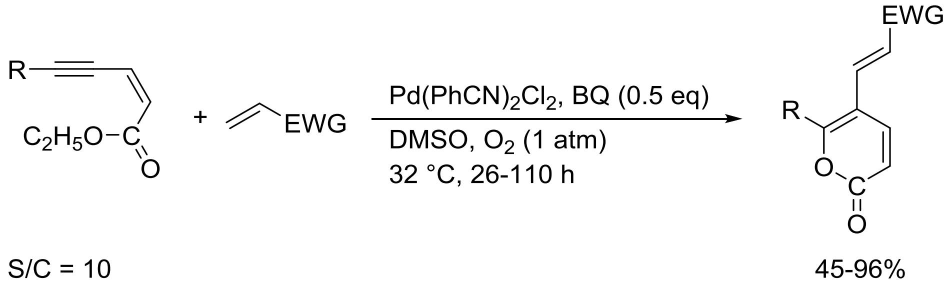
Scheme 5-9 (*Z*)-2-エン-4-インカルボン酸エステルとの反応による環化反応



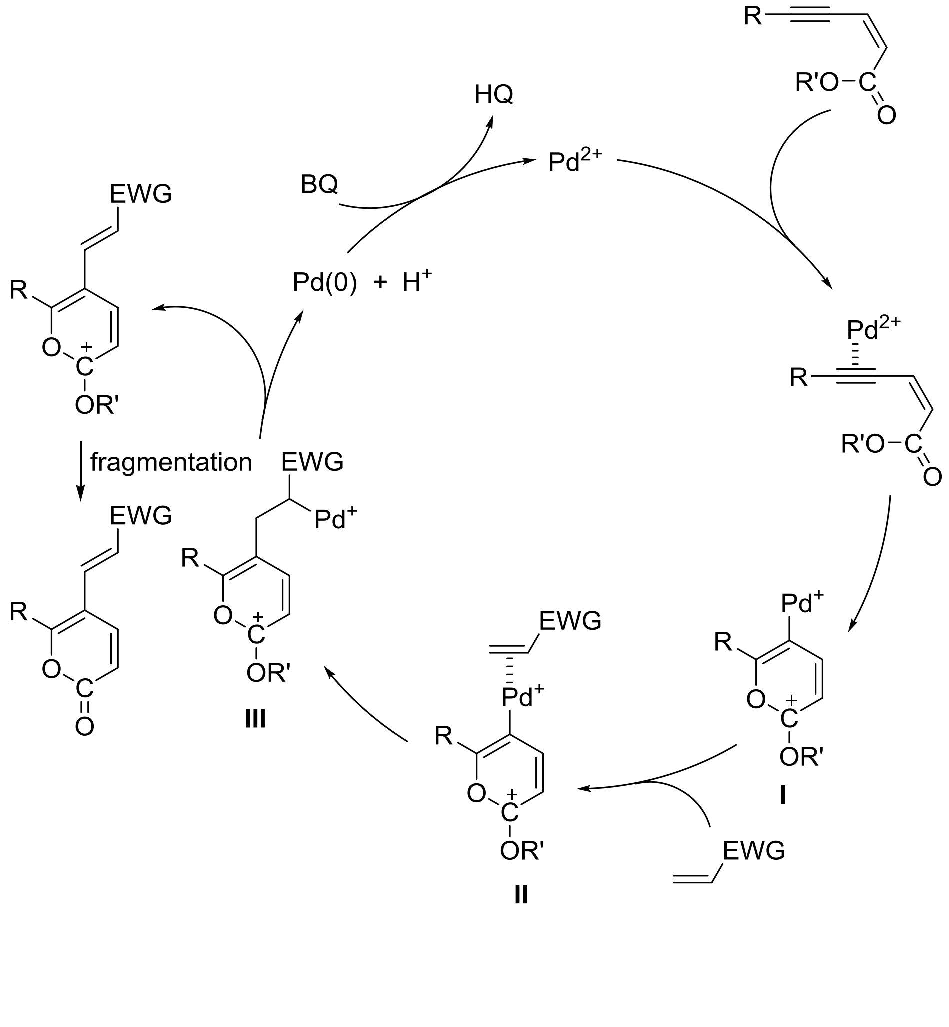
最近、Tian らによって、パラジウム触媒による(*Z*)-2-エン-4-インカルボン酸エステルの選択的 6-*endo* 環化を鍵とする電子不足アルケンとの酸化的クロスカップリング反応が報告されている。$PdCl_2(PhCN)_2$ 触媒存在下、DMSO 溶媒中、酸化剤としてベンゾキノン(BQ)および酸素を用いることで、32 ℃ と温和な条件でアルケニル置換した六員環ラクトンが効率よくかつ選択的に得られる(Scheme 5-10)[12]。この反応では、Scheme 5-11 に示す機構が提案されている。すなわち、基質のア

ルキン部位がパラジウム(II)に配位し、6-*endo* 環化が選択的に進行してカチオン性アルケニルパラジウム(II)種 **I** が生成し、オレフィンのパラジウムに対する配位(**II**)およびパラジウム—炭素結合への移動挿入(**III**)を経てβ—水素脱離により生成物が遊離し、パラジウム(0)が酸化剤により再酸化を受けて活性種を再生する。

Scheme 5-10 パラジウム触媒による(*Z*)-2-エン-4-インカルボン酸エステルの選択的 6-*endo* 環化を経る電子不足アルケンとの酸化的クロスカップリング反応

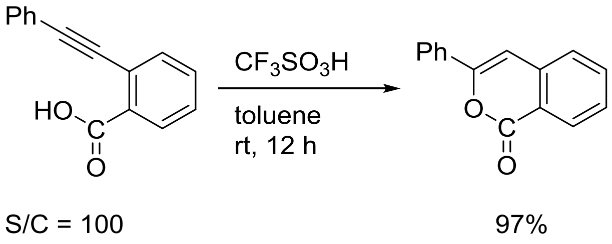


Scheme 5-11 パラジウム触媒による酸化的クロスカップリング反応の触媒サイクル



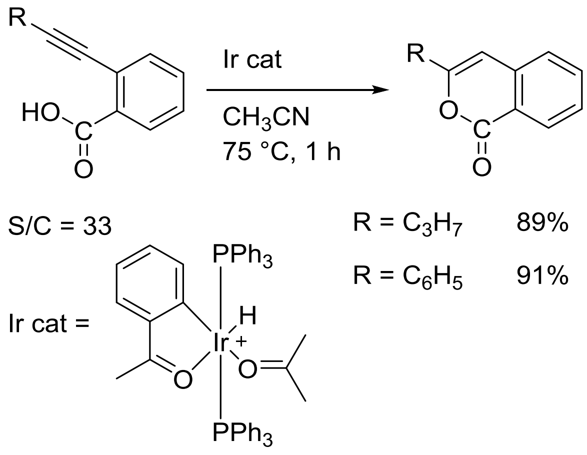
o-アルキニル安息香酸およびそのエステルの環化反応は上述のエンインカルボン酸類の基質拡張系として研究されているだけでなく、さまざまな触媒系が検討されており、6-*endo* 環化選択性はエンインカルボン酸類より高くなる傾向がある。ブレンステッド酸触媒の例として、内山らは、トリフルオロメタンスルホン酸や *p*-トルエンスルホン酸のような強酸を触媒とする *o*-フェニルエチニル安息香酸の環化反応を試み、Scheme 5-6 で示した 2-エン-4-インカルボン酸の系よりも効率よく、室温下で 6-*endo* 環化生成物として 3-フェニルイソクマリンを定量的に与えることを見いだしている(Scheme 5-12)[7]。

Scheme 5-12 強酸触媒による *o*-アルキニル安息香酸の環化反応



Crabtree らは、Scheme 5-13 に示したヒドリドイリジウム(III)触媒による *o*-アルキニル安息香酸の環化反応がクロロホルム中、75 ℃ の条件で 6-*endo* 選択的に進行することを見いだしている。選択性はアルキン末端の置換基に影響を受けず、プロピル基やフェニル基が置換した基質いずれも、高収率で対応するイソクマリンを与える[13]。

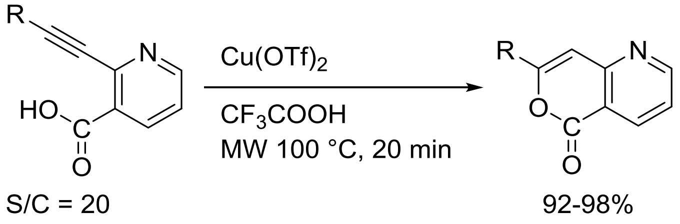
Scheme 5-13 ヒドリドイリジウム(III)触媒による *o*-アルキニル安息香酸の環化反応



o-アルキニル安息香酸の類縁体として、2-アルキニル-3-ニコチン酸エステルの環化反応が報告されている。トリフルオロ酢酸中、銅塩や塩化金(III)のような Lewis 酸存在下、マイクロ波照射により

100 ℃ まで加熱すると、速やかに反応が進行し、6-*endo* 環化体が効率よくかつ選択的に得られる(Scheme 5-14)[14]。酸性溶媒により、ピリジン窒素をプロトン化することで、Lewis 酸触媒への配位を抑制した結果、スムーズに反応が進行したと推定されている。

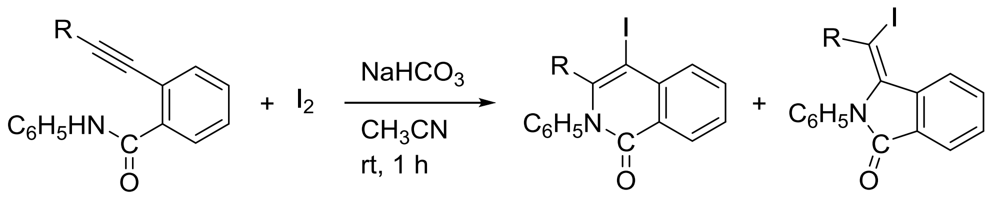
Scheme 5-14 2-アルキニル-3-ニコチン酸エステルの Lewis 酸触媒による 6-*endo* 環化反応



(3) アミド化合物の 6-*endo*-dig 環化反応

o-アルキニル安息香酸エステルは、Scheme 5-9 に示した求電子剤による 6-*endo* 環化反応が可能であるが、類縁体の *o*-アルキニル安息香酸アミドでは、アルキン末端の置換基によらず 5-*exo* 環化が優先して進行する(Scheme 5-15)[15]。

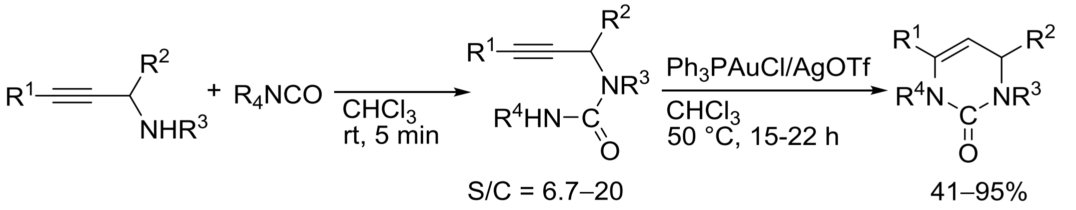
Scheme 5-15 *o*-アルキニル安息香酸アミドとヨウ素との反応による 6-*endo*/5-*exo* 環化反応



R = C_6H_5	9%	90%
R = $^tC_4H_9$	7%	77%
R = C_8H_{17}	10%	86%

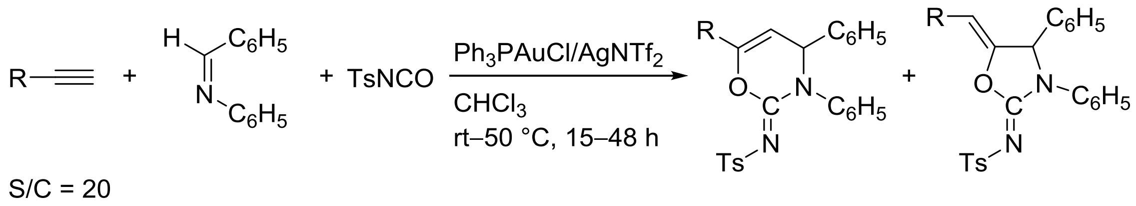
一方、アミドの NH 結合がアルキンに対し 6-*endo* 環化選択的に付加する反応として、近年プロパルギルウレアの 6-*endo* 環化反応が報告されている[16]。特に、本章で目的とするプロパルギルアミンの環化カルボキシル化による六員環ウレタン合成に類似する反応として、二酸化炭素と等電子構造を有するイソシアネートへのプロパルギルアミンの付加による六員環ウレア合成が Pereshivko らにより報告されている。プロパルギルアミンとイソシアネートからウレアを生成させた後、カチオン性金(I)触媒存在下加熱することで、ウレア窒素のアルキンに対する分子内求核付加反応が 6-*endo* 選択的に進行する(Scheme 5-16)[17]。脂肪族内部アルキン基質を用いた場合には、選択性が低下し、6-*endo* 環化体と 5-exo 環化体がほぼ同量生成する。触媒として銀塩を用いた場合や、末端アルキン基質を用いた場合には、5-*exo* 環化が進行した生成物が選択的に得られる[18]。

Scheme 5-16 プロパルギルアミンとイソシアネートの反応を経る触媒的な六員環ウレアの one-pot 合成



N-プロパルギルウレアではカルボニル酸素を求核点とする環化反応も可能である。Toste らは、イミン、末端アルキン、*p*-トルエンスルホン酸イソシアネートの反応により系中でウレアを生成させた後、カチオン性金(I)触媒存在下加熱することで、環化生成物を得ている(Scheme 5-17)[19]。5-*exo* 環化体が主生成物として得られるものの、電子供与性基が置換した芳香環やアルキル基をもつ末端アルキンからは、6-*endo* 環化生成物も 30%前後副生する。

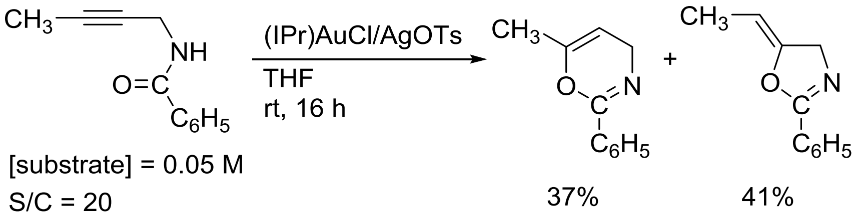
Scheme 5-17 アルキン、イミン、イソシアネートの三成分カップリング反応



	6-*endo*/5-*exo* selectivity	
R = 4-$CF_3C_6H_4$	<5%	>95%
R = C_6H_5	6%	94%
R = 4-$CH_3OC_6H_4$	29%	71%
R = C_4H_9	38%	62%

このような 6-*endo* 環化生成物を与える反応中間体として想定される有機金錯体の合成も報告されている。第 3 章第 1 節、Scheme 3-8 に示したように、脂肪族内部アルキンをもつプロパルギルカルボキサミドとカチオン性 NHC 金(I)錯体との化学量論反応を塩基存在下で行うと、6-*endo* 環化が進行し、アルケニル金(I)錯体が選択的に得られる[20]。しかし、塩基を加えず、金(I)錯体を触媒量まで減らすと、環化生成物の 6-*endo* 選択性は低下し、5-*exo* 環化体の生成が優先する(Scheme 5-18)[21]。さらに、末端アルキンや芳香族が置換したプロパルギルカルボキサミドの環化反応は、いずれの条件でも 5-*exo* 環化選択的に進行する。

Scheme 5-18 プロパルギルカルボキサミドと金(I)錯体の反応による環化反応



(4) 6-*endo*/5-*exo* 選択性の傾向

前節で概述したアルキンに対する分子内求核付加反応に関する研究報告例から、6-*endo* 環化選択性発現の傾向は以下のようにまとめられる。

①アルキン末端の置換基によって 6-*endo*/5-*exo* 選択性に差が出る場合、脂肪族内部アルキンをもつ基質の方が、6-*endo* 環化が進行しやすい。また、末端アルキン基質では 5-*exo* 環化体のみが生成し、6-*endo* 環化生成物を与える例は知られていない。

②反応媒体が選択性に影響を及ぼす場合がある。中性～酸性媒体において、6-*endo* 環化が有利になる傾向がある。

③*o*-アルキニル安息香酸、共役カルボン酸エステル、共役カルボン酸、非共役カルボン酸の順で六員環ラクトンを与えやすい傾向がある。

しかし、基質や触媒系によって、位置選択性が異なるなど、現状では系統的な指針はなく、選択性を支配する要因が明らかにされている例も少ない。

したがって、プロパルギルアミンの環化カルボキシル化反応における位置選択性制御の手法を追究することによって、六員環ウレタンの選択的合成を実現するだけでなく、金触媒による 5-*exo*/6-*endo* 環化のメカニズムの解明につながると期待される。

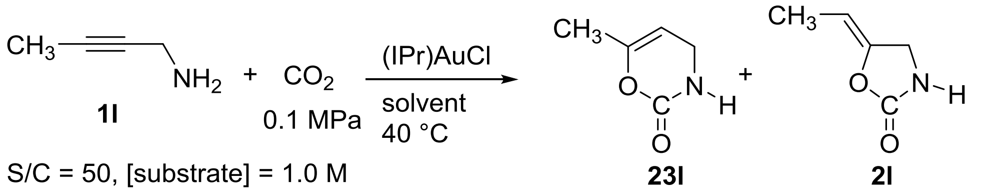
そこで、第 2 章第 3 節において六員環ウレタンが副生した第 1 級プロパルギルアミンを用い、金(I)触媒による環化カルボキシル化反応における 6-*endo* 環化選択的な反応条件を検討した。さらに、選択性発現の要因を錯体化学的に明らかにする目的で、五員環および六員環ウレタンを与えるアルケニル金錯体の合成・単離とその反応性について研究した。

第 2 節　第 1 級プロパルギルアミンの環化カルボキシル化反応による 3,4-ジヒドロ-2*H*-1,3-オキサジン-2-オン合成

(1)　六員環選択性を発現する溶媒効果

(IPr)AuCl を触媒として用い、各種溶媒中、脂肪族内部アルキンをもつ 1-アミノ-2-ブチン(**1l**)を基質として、二酸化炭素圧 0.1 MPa 下、40 ºC の条件で、基質濃度 1.0 M、基質/触媒比 = 50 に統一して反応を試みた。その結果を Table 5-1 に示す。

Table 5-1　各種溶媒中における第 1 級プロパルギルアミンの環化カルボキシル化反応



entry	solvent	p*Ka* in H_2O	time, h	conv, %[a]	**23l**, %[a]	**2l**, %[a,b]	**23l**/(**23l**+**2l**), %
1	THF		38	21	1	20(78/22)	5
2	$(CH_3)_2CHOH$	16.5	48	46	19	27(98/2)	41
3	CH_3OH	15.5	24	57	31	36(75/25)	46
4	$ClCH_2CH_2OH$	14.3	20	84	43	41(83/17)	51
5	CF_3CH_2OH	12.5	13	100	86	14(76/24)	86

[*a*]: Determined by ^{1}H NMR. [*b*]: *Z*/*E* ratio in parentheses.

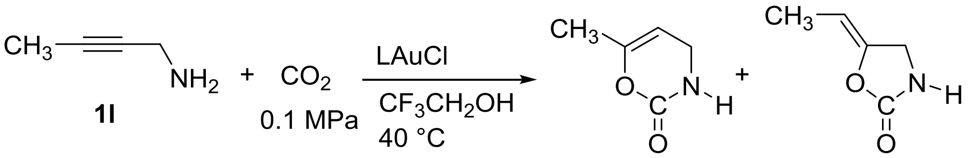
THF 溶媒中では 38 時間反応させても **1l** の転化率は 20%程度にとどまった。六員環ウレタン **23l** はほとんど生成せず、五員環ウレタン **2l** が 20%収率、*E*/*Z* = 78/22 の比で生成した(entry 1)。一方、プロトン性溶媒として、2-プロパノールやメタノール、2-クロロエタノールを用いると、**1l** の転化率が向上するとともに 6-*endo* 環化生成物 **23l** の収率はそれぞれ 19%、31%、43%収率に増加した(entries 2-4)。より酸性度の高いアルコール中で **23l** 生成比が増加していることを踏まえ、さらに酸性度の高い 2,2,2-トリフルオロエタノール(TFE)を溶媒に用いたところ、13 時間以内に反応は完結し、**23l** の収率は 86%に達した(entry 5)。

23l は ^{13}C NMR において 151.5 ppm にウレタンのカルボニル基に帰属されるシグナルが観測され、このほかのシグナルも含め、^{1}H、^{13}C NMR スペクトルの化学シフトの値が文献値[22]と一致し、アミンと二酸化炭素から生成したカルバミン酸の 6-*endo* 環化が進行して生成した 6-メチル-3,4-ジヒドロ-2*H*-1,3-オキサジン-2-オンであることがわかった。

(2) 金触媒の支持配位子の影響

次に、金触媒の支持配位子の違いによる反応性・選択性への影響を調べるため、**1l** の環化カルボキシル化反応を、TFE 溶媒中、二酸化炭素圧 0.1 MPa 下、40 ºC、基質濃度 1.0 M、基質/触媒比 = 50 の条件で行った。Table 5-2 に異なる支持配位子をもつ金錯体の触媒活性の比較結果を示す。

Table 5-2 第1級プロパルギルアミンの環化カルボキシル化反応における配位子効果



1l **23l** **2l**
S/C = 50, [substrate] = 1.0 M

entry	ligand, L	time, h	conv, %[a]	**23l**, %[a]	**2l**, %[a,b]	**23l**/(**23l**+**2l**), %
1	IPr	12	100	86	14(76/24)	86
2	I^{t}Bu	12	85	78	7(100/0)	92
3	PPh_3	15	68	45	23(65/35)	66
4	PCy_3	15	96	76	20(97/3)	79

[a]: Determined by ^{1}H NMR. [b]: Z/E ratio in parentheses

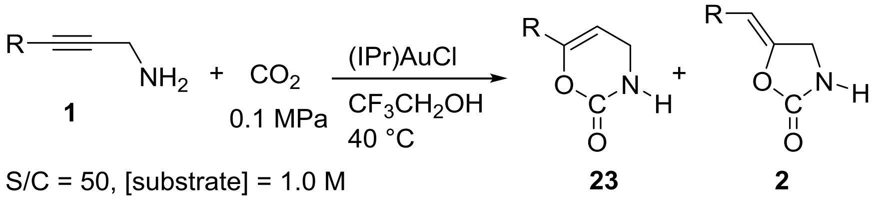
NHC 配位子として、I^{t}Bu (1,3-ジ *tert*-ブチルイミダゾール-2-イリデン)をもつ金錯体を用いたところ、反応の転化率はやや低下したが、六員環選択性は92%へと向上した(enrties 1 and 2)。トリフェニルホスフィンを配位子にもつ金錯体は、触媒活性がさらに低下し、15 時間の反応で転化率 68%、六員環選択性 66%と中程度にとどまった(entry 3)。これに対し、トリシクロヘキシルホスフィンを配位子にもつ金錯体(entry 4)は、トリフェニルホスフィン錯体に比べ良好な結果を与え、転化率 96%、六員環選択性 79%であった。したがって、より電子供与性の高い支持配位子をもつ金錯体が高い活性および 6-*endo* 環化選択性を示すことがわかる。

第 3 節　第 1 級プロパルギルアミンの環化カルボキシル化反応における基質の構造と位置選択性の相関

(1) アルキン上の置換基効果

第 2 節で見いだした、6-*endo* 環化選択的なウレタン合成の結果を踏まえ、2,2,2-トリフルオロエタノール中、(IPr)AuCl 触媒条件下、二酸化炭素圧 0.1 MPa、40 ℃ において、アルキン末端の置換基が環化カルボキシル化反応の位置選択性に及ぼす影響について調べた。その結果を Table 5-3 に示す。

Table 5-3　アルキン上の置換基による環化カルボキシル化反応の位置選択性



entry	substrate	R	time, h	conv, %[a]	**23**, %[a]	**2**, %[a,b]	**23**/(**23**+**2**) %
1	**1w**	C_5H_{11}	13	100	81[c]	8(69/31)[c]	91
2	**1x**	$^tC_4H_9$	12	75	67	8(77/23)	89
3	**1y**	CH_2=$CHCH_2$	13	80	39	41(100/0)	49
4	**1z**	4-$CH_3OC_6H_4$	48	59	41	18(72/28)	69
5	**1u**	C_6H_5	46	81	30	51(83/17)	37
6	**1aa**	4-$CF_3C_6H_4$	48	76	10	66(85/15)	13

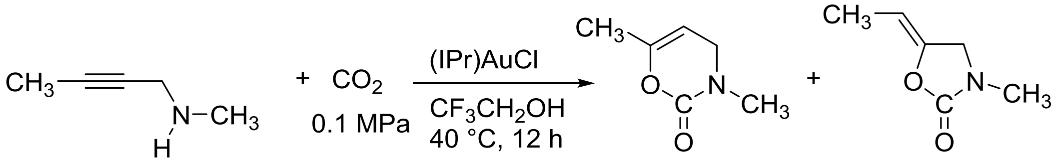
[*a*]: Determined by ^{1}H NMR. [*b*]: *Z*/*E* ratio in parentheses [*c*]: Isolated yield.

直鎖アルキル基(R^1 = C_5H_{11}, **1w**)がアルキン末端に置換した内部アルキン基質では、13 時間で反応が完結するとともに、6-*endo* 環化の選択性が 91%に達し、対応する六員環ウレタン **23w** が単離収率 81%で得られた(entry 1)。かさ高いアルキル基(R = $^tC_4H_9$, **1x**)を含む内部アルキン基質では、転化率 75%と反応の効率はやや低下したものの、六員環ウレタン **23x** が 89% と高い選択性で得られた(entry 2)。しかし、アルキン末端にアリル基をもつ基質(R = CH_2=$CHCH_2$, **1y**)では選択性は低下し、六員環ウレタン **23y** と五員環ウレタン **2y** がほぼ等量の混合物を与えた(entry 3)。第 2 章で示したメタノール中における第 2 級プロパルギルアミンの環化カルボキシル化反応と同様に、アリール基が置換した内部アルキンをもつ基質 **1u**, **1z**, **1aa** の反応性は低く、反応時間を 48 時間に延長しても、転化率は 59-81%にとどまった。ベンゼン環上の置換基の電子的性質に応じて、環化の位置選択性が変化し、パラ位に電子供与性基であるメトキシ基をもつ基質(R = 4-$CH_3OC_6H_4$,

1z)は 69%の選択性で六員環ウレタン **23z** を与えた(entry 4)。一方、フェニル基が置換した基質(R = C_6H_5, **1u**)は選択比 63%で五員環ウレタン **2u** を優先的に与えた(entry 5)。さらに、ベンゼン環のパラ位に電子求引性のトリフルオロメチル基(R = 4-$CF_3OC_6H_4$, **1aa**)をもつ基質は高選択的(87%)に五員環ウレタン **2aa** を与えた(entry 6)。このように、アルキン上の置換基の電子供与性が向上すると、6-*endo* 環化が有利になる傾向がみられた。

また、Scheme 5-19 に示すように、第 2 級アミンとして、1-メチルアミノ-2-ブチン(**1a**)を用い、TFE 中、金(I)触媒条件下、二酸化炭素圧 0.1 MPa、40 ºC において環化カルボキシシル化を試みたところ、*Z* 体の五員環ウレタン **2a** が 82%生成したが、六員環ウレタン **23a** の生成は 11%にとどまり、第 1 級アミンの方が六員環ウレタンの生成が促進されることがわかった。

Scheme 5-19 第二級プロパルギルアミン **1a** の環化カルボキシシル化



1a **23a** **2a**

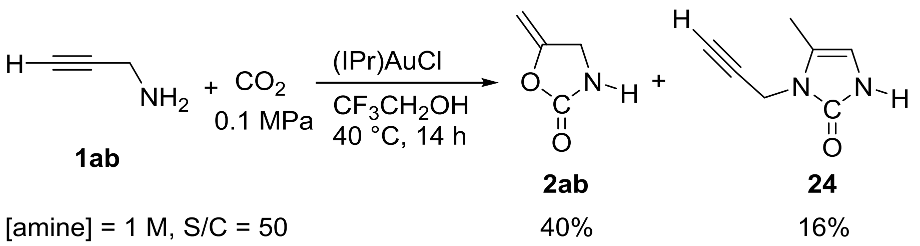
[amine] = 1 M
S/C = 50

11% 82% (100/0)

(2) 末端アルキン基質の反応

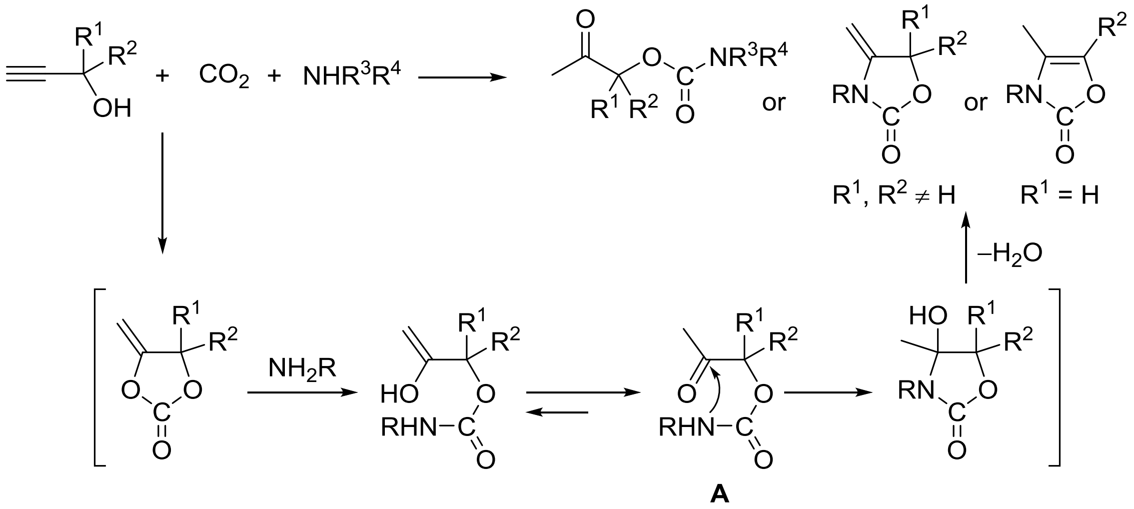
Scheme 5-20 に示すように、末端アルキンをもつ 1-アミノ-2-プロピン(**1ab**)を、2,2,2-トリフルオロエタノール中、(IPr)AuCl 触媒存在下、二酸化炭素圧 0.1 MPa、40 ºC の条件で同じように反応を試みたところ、六員環ウレタンは生成せず、五員環ウレタン **2ab** が収率 40%で生成するとともに 1-プロパルギル-5-メチル-2-イミダゾロン **24** が 16%収率で副生した。第 2 章第 3 節で示したように、メタノール中における末端アルキン基質(プロパルギルアミン)**1f** の反応は、触媒休止種と考えられる金(I)アセチリド錯体が形成し、五員環ウレタン生成物の収率は 16%にとどまるが、酸性度の高い TFE 中で反応を行ったことで、金—アセチリド結合のプロトン分解が促進され、五員環ウレタンの収率が向上したと考えられる。

Scheme 5-20 プロパルギルアミン **1ab** の環化カルボキシル化反応



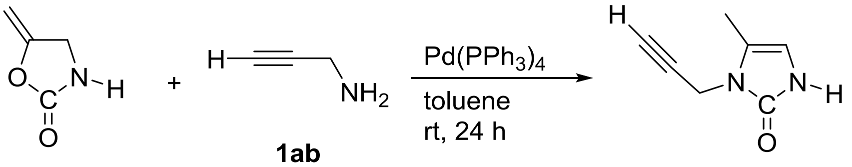
2-イミダゾロン **24** は、五員環ウレタン生成物 **2ab** と未反応のプロパルギルアミン **1ab** が反応して得られる生成物である。Scheme 5-21 に示すように、環状カーボネートとアミンとの反応による環状ウレタン生成が知られており、これと類似の機構で説明できる。例えば、プロパルギルアルコール、アミン、二酸化炭素の三成分系でのウレタン合成[23,24](Scheme 5-21)では、一旦、系中で生成した環状カーボネートに第 1 級アミンが求核攻撃し、開環してβ-オキソプロピルカーバメート(**A**)を与えた後、さらに分子内求核攻撃が進行し、脱水を経て環状ウレタンが生成するという機構が提唱されている。

Scheme 5-21 プロパルギルアルコール、アミン、二酸化炭素の三成分系でのウレタン合成



また、Scheme 5-22 に示すように、環状ウレタン **2ab** に対してプロパルギルアミン **1ab** を作用させた場合、無触媒条件では反応しないものの、パラジウム触媒存在下で環状ウレアが生成することも報告されている[25]。このことから、2-イミダゾロン **24** の生成を金が触媒している可能性も考えられる。しかし、**2ab** を与える金中間体とアミンが反応して **24** を与えるか、**2ab** が生成した後に **2ab** とアミンの反応を金が促進しているかなど、反応経路の詳細は不明である。

Scheme 5-22 パラジウム触媒による環状ウレタンとプロパルギルアミンからの環状ウレア合成

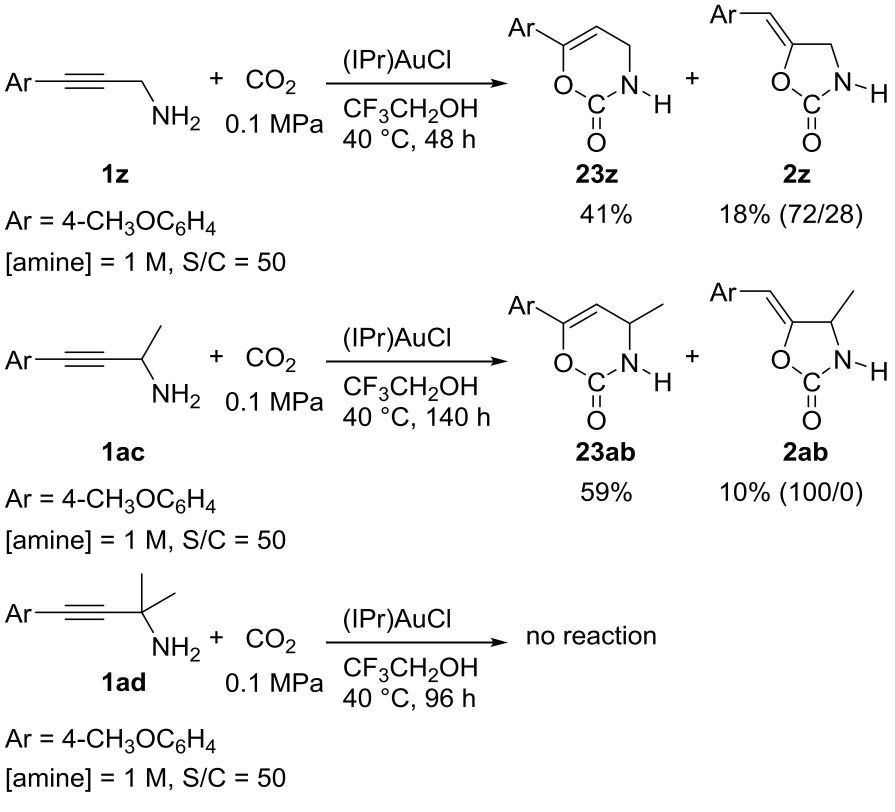


2ab S/C = 2000 **1ab** **24** 70%

(3) プロパルギル位の置換基の影響

次に、Scheme 5-23 に示すように、TFE 中、(IPr)AuCl 触媒存在下、二酸化炭素圧 0.1 MPa、40 ºC において、プロパルギル位(窒素α位)に置換基をもつ基質の環化カルボキシル化反応を試みた。プロパルギル位が無置換の第 1 級プロパルギルアミン **1z** の類縁体として、**1ac** および **1ad** を合成し、その環化カルボキシル化反応を検討した。プロパルギル位が一置換の第 1 級プロパルギルアミン(**1ac**)は反応の完結に 140 時間を必要とし、無置換体(**1z**)に比べ効率は低下したものの、六員環ウレタンの選択性は向上した。一方、二置換のアミン(**1ad**)では反応は進行しなかった。第 2 章第 3 節、Scheme 2-29 で示したように、メタノール中において、**1ac** に類する第 2 級プロパルギルアミン **1v** の環化カルボキシル化反応もほとんど進行しなかったことも踏まえると、**1v** の場合と同様に、プロパルギル位が嵩高くなることによって金触媒へのアルキンの配位が抑制され、反応が進行しづらくなると考えられる。

Scheme 5-23 α置換プロパルギルアミンの環化カルボキシル化

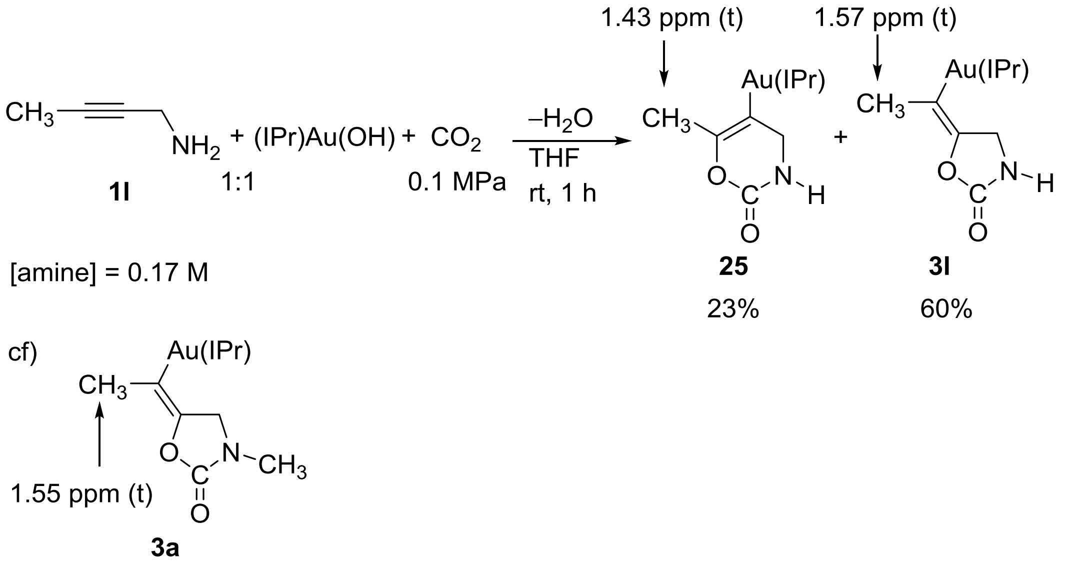


第 4 節　六員環ウレタン生成の機構研究

(1)　五員環および六員環ウレタン骨格をもつアルケニル金(I)錯体の単離

六員環ウレタンの生成機構と選択性発現を説明する手がかりを得るために、6-*endo* 環化の中間体として想定されるアルケニル金(I)中間体の単離を試みた。第 3 章第 2 節、および第 4 章第 2、3 節と同様に、NHC ヒドロキソ金(I)錯体(IPr)Au(OH)の THF 溶液に対して、室温、0.1 MPa の二酸化炭素雰囲気下で 1 当量の 1-アミノ-2-ブチン(**1l**)を作用させ、1 時間攪拌した(Scheme 5-24)。反応混合物の溶媒を減圧下留去した後、重クロロホルム中で ^{1}H NMR を測定した結果、ヒドロキソ金(I)錯体の消失を確認するとともに、金に配位した NHC のイミダゾール環上のプロトンに帰属される一重線のシグナルが、7.15、7.14 ppm に約 3:7 の積分比で観測された。このことから、2 種類の NHC 金錯体が生成していると判断した。また、3:7 の積分比をもつ三重線のシグナルが 1.43 ppm, 1.57 ppm にも観測され、それぞれイミダゾールプロトンの 1.5 倍(3 プロトン分)の積分強度であった。アルキン末端がメチル置換された第 2 級プロパルギルアミン **1a** 由来のアルケニル金(I)錯体 **3a** の金属β位に位置するメチル基のプロトンの三重線のシグナルが、1.55 ppm に観測されることを踏まえ、Scheme 5-24 に示すような、アミンと二酸化炭素から生じるカルバミン酸イオンがアルキンに対して求核付加したアルケニル金錯体が 2 種類生成していると考えた。後に示す X 線構造解析の結果から、主生成物の錯体は 5-*exo*-dig 環化して生じる *anti* 体の五員環ウレタン構造をもつアルケニル金(I)錯体(**3l**)であるのに対し、副生成物の錯体はカルバミン酸イオンがアルキンに対して 6-*endo*-dig 環化して生じる六員環ウレタン構造をもつアルケニル金(I)錯体(**25**)であることが判明した。これらの錯体の混合物は塩基性のシリカゲルカラムクロマトグラフィーによる分離が可能であり、分離した各錯体をアセトンとペンタンからなる混合溶媒系から再結晶を行うことによって良質な無色のブロック状の結晶が得られ、**25** を 23%、**3l** を 60%収率で単離することができた。

Scheme 5-24 アルケニル金(I)錯体(**25**, **3l**)の合成



25 の X 線単結晶構造解析の結果を Figure 5-1、Table 5-4、Table 5-5 に示す。C3、C4 周りの結合角の和は約 360 º であり、また C3—C4 結合長が 1.314(6) Å であったことから、C3—C4 結合が二重結合性をもつことを確認できた。また、Figure 5-2、Table 5-6、Table 5-7 には五員環生成物 **3l** の X 線単結晶構造解析の結果をまとめた。**3l** の C3、C4 周りの結合角の和は約 360 º、C3—C4 結合長は 1.306(12) Å であり、C3—C4 結合はやはり二重結合性を示している。

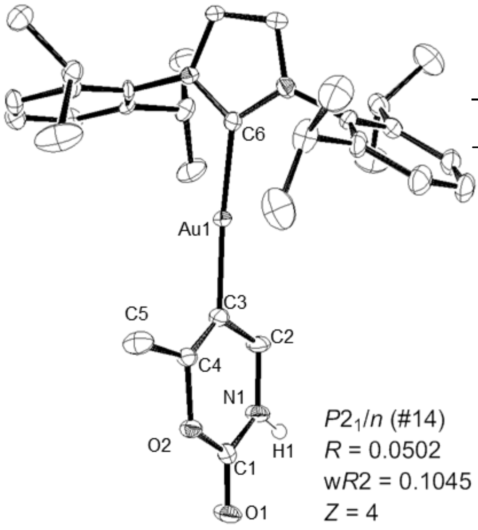


Figure 5-1 25 の ORTEP 図

Table 5-4

25 の主要な結合長

Bond Length (Å)	
C6–Au1	2.019(5)
Au1–C3	2.033(5)
C1–O1	1.231(6)
C1–O2	1.348(6)
C1–N1	1.328(6)
C4–O2	1.447(6)
C3–C4	1.314(6)
N1–C1	1.328(6)
N1–C2	1.457(7)
C4–C5	1.500(7)
C2–C3	1.479(7)

Table 5-5

25 の主要な結合角

Bond Angle[a] (°)	
C3–Au1–C6	176.09(18)
O1–C1–O2	117.1(4)
O1–C1–N1	124.1(5)
O2–C1–N1	118.8(4)
O2–C4–C3	122.7(4)
O2–C4–C5	106.8(4)
C3–C4–C5	130.4(5)
Au1–C3–C4	123.9(4)
Au1–C3–C2	116.6(3)
C2–C3–C4	119.3(4)
C1–N1–C2	125.4(4)

Table 5-6

3l の主要な結合長

Bond Length (Å)	
C6–Au1	2.019(7)
Au1–C4	2.050(8)
C1–O1	1.218(10)
C1–O2	1.355(10)
C1–N1	1.336(11)
C3–O2	1.445(9)
C3–C4	1.306(12)
N1–C2	1.433(11)
C2–C3	1.529(12)
C3–C4	1.306(12)
C4–C5	1.477(12)

Table 5-7

3l の主要な結合角

Bond Angle (°)	
C4–Au1–C6	175.0(3)
O1–C1–O2	120.5(7)
O1–C1–N1	128.7(8)
O2–C1–N1	110.8(7)
O2–C3–C2	106.2(6)
O2–C3–C4	122.5(8)
C2–C3–C4	131.2(8)
Au1–C4–C3	116.9(6)
Au1–C4–C5	122.0(6)
C3–C4–C5	121.1(8)
C1–N1–C2	113.1(7)

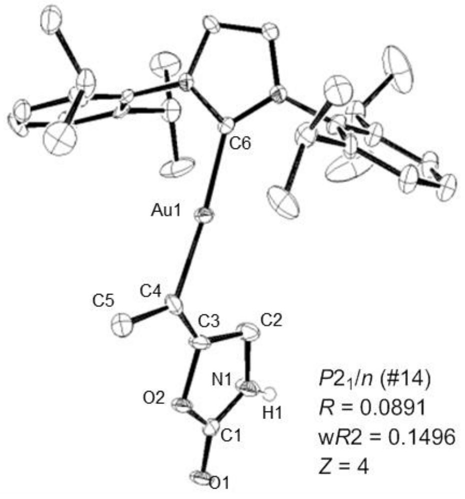


Figure 5-2 3l の ORTEP 図

3l の五員環ウレタン構造部分の結合長や結合角は第 3 章で示した第 2 級アミン由来のアルケニル金(I)錯体 **3a**、**3m** と大きな違いはなかった。一方、第 1 級アミン由来の錯体 **25**、**3l** では、Figure 5-3、Figure 5-4 に示すような、ウレタン上の窒素と隣接する錯体のカルボニル酸素間の分子間水素結合(N…O*: 2.839(6) Å、2.806(10) Å)が挙げられる。ウレタン骨格上に NH プロトンを有しているこれらの錯体に特徴的な構造である。

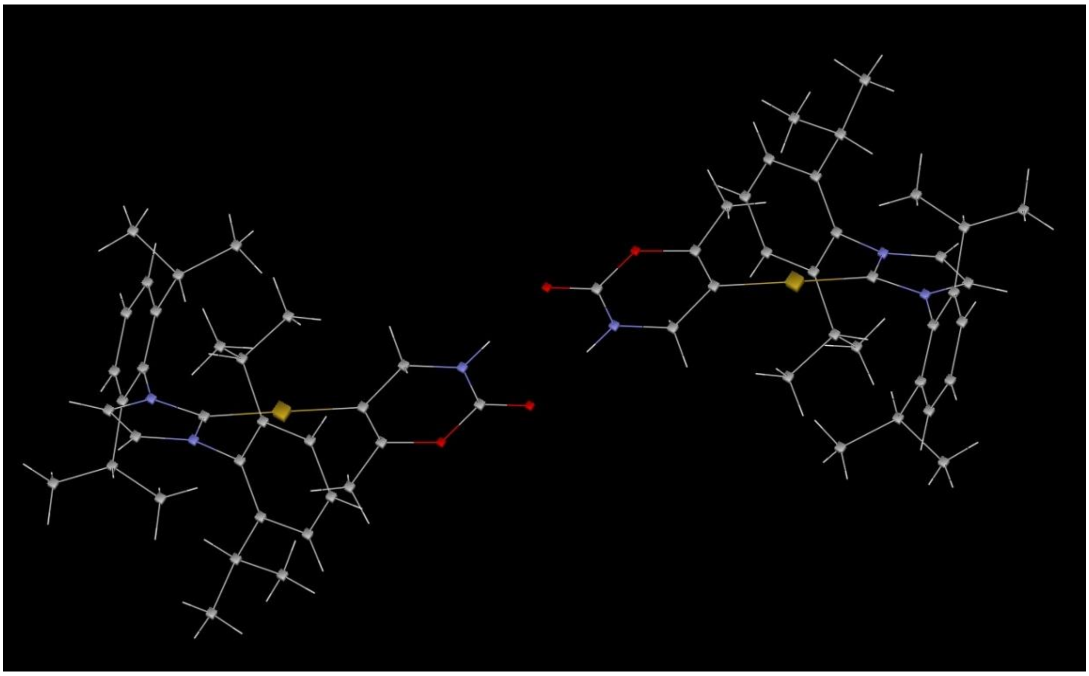


Figure 5-3 結晶中におけるアルケニル金錯体 **25** の分子間水素結合

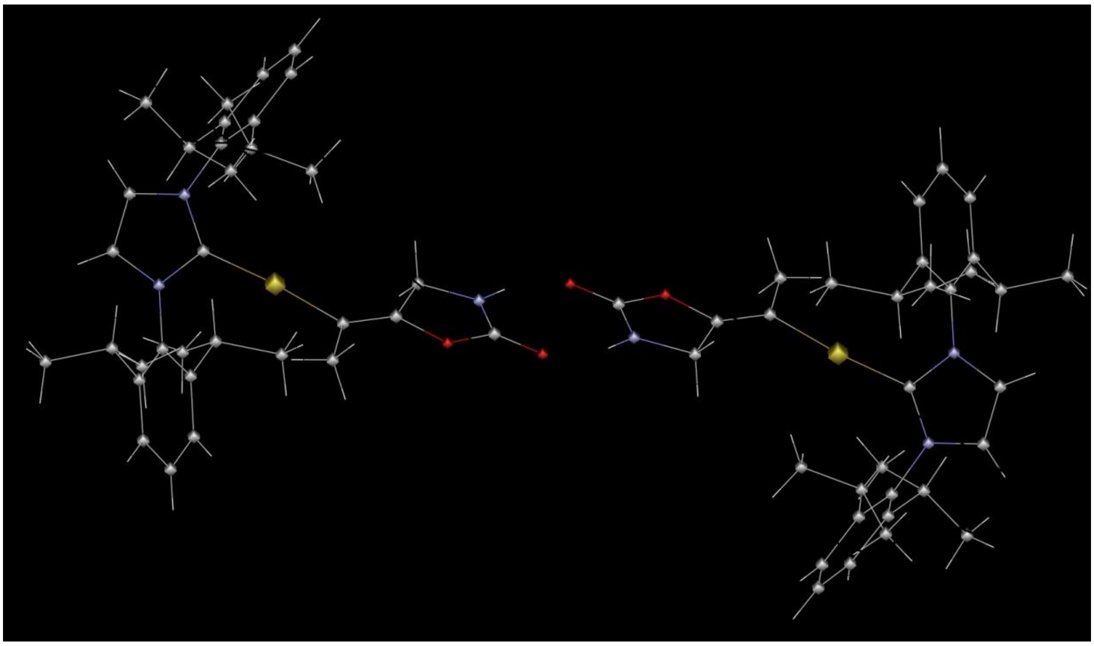


Figure 5-4 結晶中におけるアルケニル金錯体 **3l** の分子間水素結合

六員環ウレタン構造をもつアルケニル金錯体 **25** の ^{13}C NMR スペクトルでは、153.4 ppm にカルボニル炭素に帰属されるシグナルが観測された。これは、Figure5-5 に示すように、第 3 章第 2 節で示した 5-*exo*-dig 環化したウレタン構造をもつ **3a**(δ 158.3 ppm)や **3m**(δ 157.9 ppm)に比べやや高磁場側であり、第 4 章第 3 節で示した 6-*exo*-dig 環化したウレタン構造をもつ **14**(δ 153.1 ppm)と同程度の値であることから、六員環ウレタン構造に一般的な傾向と考えられる。一方、五員環ウレタン構造をもつアルケニル金錯体 **3l** の ^{13}C NMR スペクトルでは、カルボニル炭素に帰属されるシグナルが 159.3 ppm と同じ五員環ウレタン構造をもつ **3a**、**3m** に近い位置に観測された。

また、第 4 章で述べたように、金—アルケニル炭素結合のプロトン分解の受けやすさは、アルケニル配位子の ^{13}C NMR シグナルの化学シフトと相関がある。六員環ウレタン構造をもつ錯体 **25** では、金に結合したアルケニル炭素に帰属されるシグナルが 125.5 ppm に観測された。この値は五員環ウレタン骨格を含むアルケニル錯体 **3a**(δ 130.4 ppm)や **3m**(δ 135.6 ppm)、あるいは 6-*exo*-dig 環化体 **14**(δ 127.9 ppm)よりも高磁場側であった。一方、**3l** のアルケニル炭素に帰属されるシグナルは 131.8 ppm と、**3a** のものと近い位置に観測された。いずれの値も、プロトン分解を受けにくいアレニルアミン由来のアルケニル金錯体 **10** (δ 174.4 ppm)に比べて大きく高磁場シフトしている。

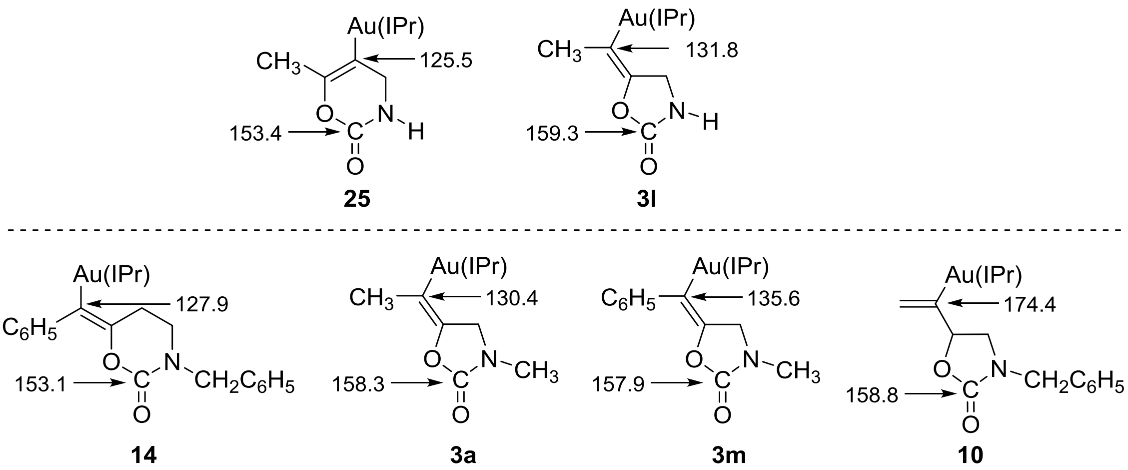
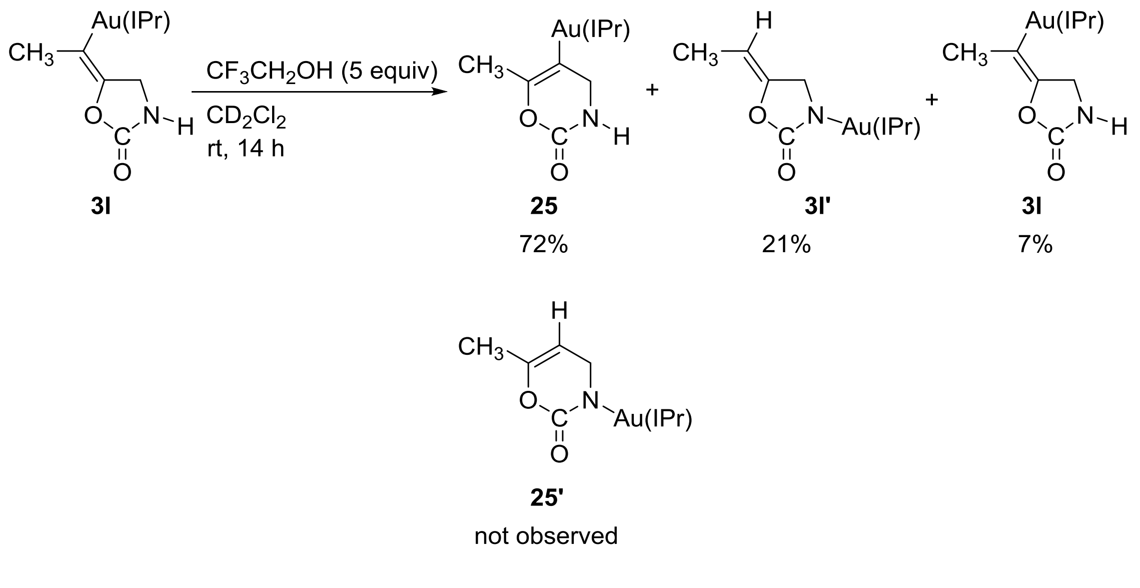


Figure 5-5 アルケニル金錯体の化学シフト比較

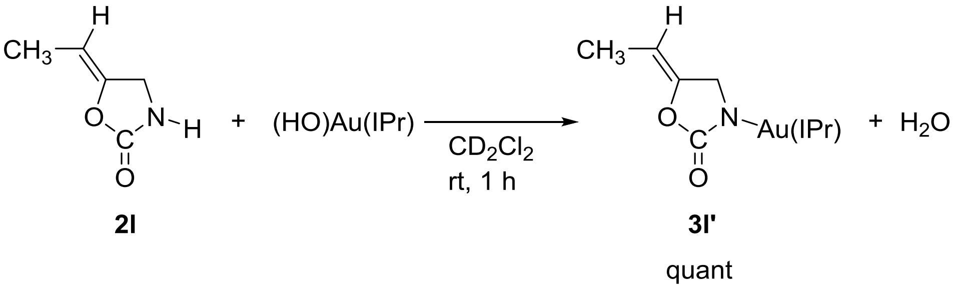
(2) 五員環ウレタン骨格をもつアルケニル金錯体とトリフルオロエタノールの反応

TFE 中における NHC 金(I)錯体を触媒とする第 1 級プロパルギルアミンの環化カルボキシル化反応は、六員環ウレタンを主生成物として与え、*Z* 体の五員環ウレタンおよび *E* 体の五員環ウレタンが副生する。これに対し、非プロトン性溶媒中で合成したアルケニル金(I)錯体の混合物は、*anti* 付加型の五員環ウレタン構造をもつ錯体 **3l** が主生成物となっており、*syn* 付加型の錯体は生成しておらず、反応の位置選択性・立体選択性に差異が生じている。DFT 計算により単結晶 X 線構造解析により得られた結晶構造を初期構造として、六員環ウレタン構造をもつ錯体 **25** および錯体 **3l** の構造最適化を行った結果、錯体 **25** が錯体 **3l** と比較して 2.16 kcal/mol 安定であることが明らかになり、速度論的に有利と考えられる錯体 **3l** が一旦生成した後、熱力学的に有利な錯体 **25** への変換を経て非可逆的なプロトン分解により六員環ウレタンが生成している可能性が示唆される。この可能性を検証するため、NMR サンプル管中、アルケニル金錯体 **25**、**3l** の重ジクロロメタン溶液に対し、5 当量のトリフルオロエタノールを加え、室温で静置した(Scheme 5-25)。^{1}H NMR スペクトルの経時変化を観察すると、**25** は 14 時間後も変化しなかった。一方で、**3l** は徐々に減少し、14 時間後には 72%が **25** に、21%が新たな化合物へと変化した。新たな化合物の ^{1}H NMR スペクトルは五員環生成物 **2l** とヒドロキソ金(I)錯体との化学量論反応による生成物と一致し、**2l** の共役塩基が窒素原子で金に配位した構造をもつ *N*-カルバマト錯体 **3l'**であることが確認された(Scheme 5-26)。すなわち、**3l** がトリフルオロエタノールの添加により、**25** および **3l'**へと異性化したことがわかった。このとき、遊離の六員環ウレタン **23l** や五員環ウレタン **2l** および **23l** の共役塩基が窒素原子で金に配位した構造をもつ *N*-カルバマト錯体 **25'**の生成は確認されなかった。アルケニル錯体 **3l** から **25** の生成は、トリフルオロエタノールが環拡大を伴う骨格変化に関与していることを証明している。

Scheme 5-25 アルケニル金錯体 **3l** のトリフルオロエタノールによる異性化

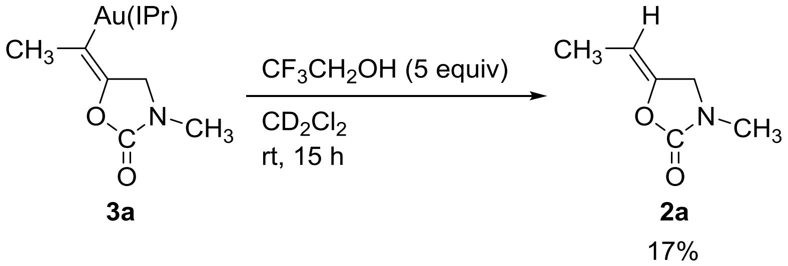


Scheme 5-26 五員環ウレタン **2l** とヒドロキソ金(I)錯体の反応による *N*-カルバマト錯体 **3l'**の生成



第 3 章で合成した第 2 級アミン由来のアルケニル金錯体 **3a** の重ジクロロメタン溶液に対しても、5 当量のトリフルオロエタノールを添加し、室温下静置したが、**3a** の 17%がプロトン分解されて五員環ウレタン **2a** を与えたことが確認されたものの、環拡大異性化は進行しなかった(Scheme 5-27)。

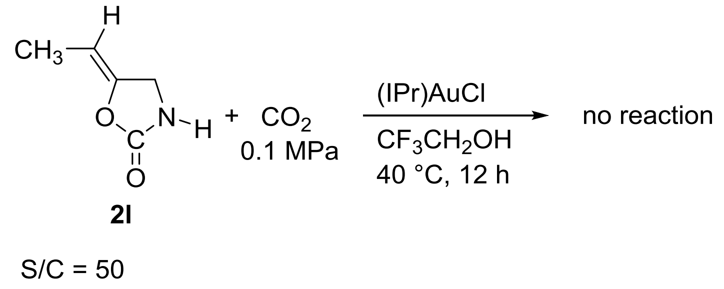
Scheme 5-27 アルケニル金錯体 **3a** とトリフルオロエタノールの反応



(3) 金触媒による五員環ウレタン **2l** の異性化プロセスの可能性の検証

五員環ウレタン構造をもつアルケニル金錯体 **3l** が TFE の添加により六員環ウレタン構造をもつアルケニル金錯体 **25** へ異性化することを見いだしたものの、触媒反応系中で生成した五員環ウレタン **2l** が六員環ウレタン **23l** へと直接異性化している可能性を考え、Scheme 5-28 に示すように、TFE 中、触媒量の(IPr)AuCl に対し、二酸化炭素圧 0.1 MPa、40 ºC 基質濃度 1.0 M、基質/触媒比 = 50 の条件下五員環ウレタン **2l** を 12 時間反応させた。しかし、環拡大した六員環ウレタン **23l** は生成せずに、**2l** が回収された。

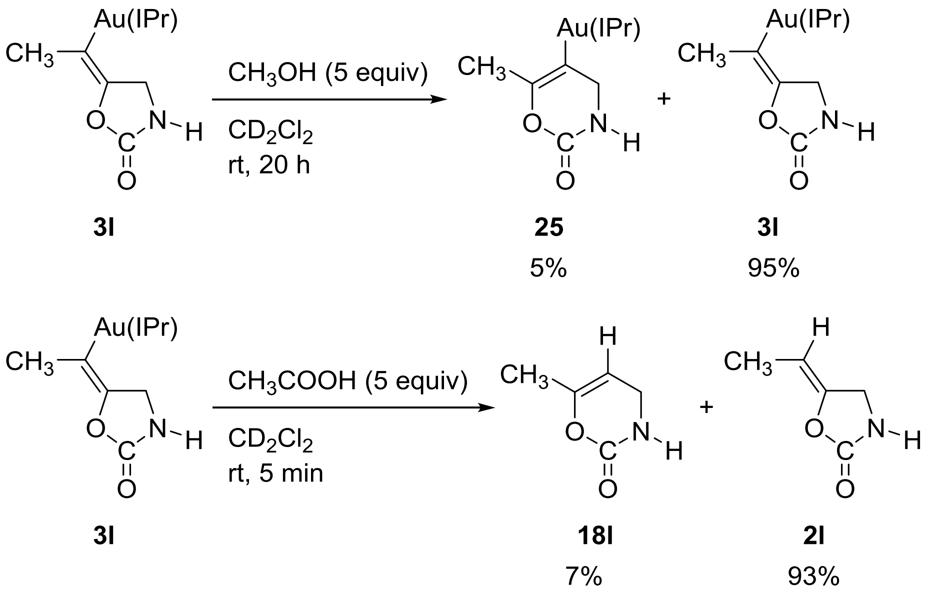
Scheme 5-28 環化カルボキシル化触媒反応条件における **2l** の異性化の検証



(4) 五員環ウレタン骨格をもつアルケニル金錯体 **3l** とブレンステッド酸の反応

五員環ウレタン構造をもつアルケニル金錯体 **3l** と TFE に比べ酸性度の低いメタノール(p*K*a = 15.5 in H_2O)や、逆に酸性度の高い酢酸(p*K*a = 4.76 in H_2O)を作用させ、環拡大異性化もしくはプロトン分解に対する反応性の違いを検討した。**3l** の重ジクロロメタン溶液に対し、5 当量のメタノールを添加し、室温で静置した(Scheme 5-29)。^{1}H NMR スペクトルの経時変化を観察すると、**3l** から六員環ウレタン構造をもつアルケニル金錯体 **25** への異性化は 24 時間で 5%にとどまっており、95%は **3l** のままだった。一方、5 当量の酢酸を加えた場合には速やかにかつ定量的に金—炭素結合のプロトン分解が進行し、遊離の五員環ウレタン **2l** が 93%、六員環ウレタン **23l** が 7%生成した。すなわち、五員環アルケニル金錯体 **3l** から六員環アルケニル金錯体 **25** への異性化と **3l** のプロトン分解は競争関係にあり、適切な酸性度をもつ酸を添加することによって、五員環アルケニル金錯体 **3l** から六員環アルケニル金錯体 **25** への異性化が可能になることがわかった。

Scheme 5-29 アルケニル金錯体 **3l** とメタノールまたは酢酸との反応



(5) 環状ウレタンの環拡大異性化機構に関する考察

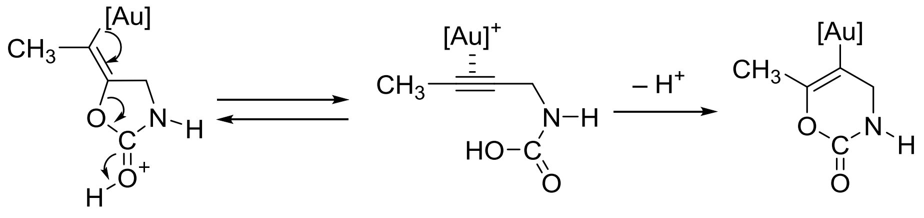
五員環ウレタン構造をもつアルケニル金錯体 **3l** に対して TFE を添加すると六員環ウレタン構造をもつアルケニル金錯体 **25** への異性化が進行したことから、六員環ウレタン生成は、**3l** に対するプロトンの付加を経て進行すると考えられる。

異性化の経路としては、以下のようなメカニズムが考えられる。

(a) カルボニル酸素にプロトンが付加して開環し、*π*–アルキン金(I)中間体をとる経路

Scheme 5-30 に示すように、環状ウレタン **3l** のカルボニル酸素がプロトンによって活性化を受け、開環し、カルバミン酸のアルキン部位が金に配位した*π*–アルキン金(I)中間体が生成し、6-*endo* 環化が進行して **25** を与える経路となる。

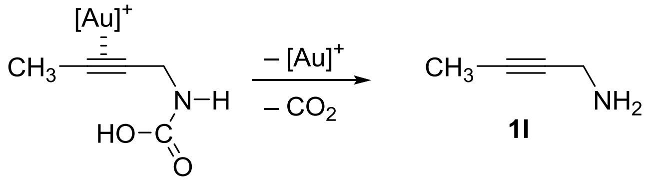
Scheme 5-30 *π*–アルキン金中間体を経る環拡大異性化反応



3l **25**

この経路は、環化カルボキシル化反応の逆反応であるため、第 4 章第 5 節で示した、アレニルアルコール由来のアルケニル金錯体 **13** に対して酢酸を作用させると脱炭酸した結果のように、*π*–アルキン中間体から原料のプロパルギルアミンが再度生成する可能性がある(Scheme 5-31)。しかし、トリフルオロエタノールと **3l** を反応させても、プロパルギルアミン **1l** は観測されなかったことから、アルケニル金錯体 **3l** から **25** への環拡大異性化反応が、この経路で進行している可能性は低いと考えている。

Scheme 5-31 *π*アルキン金中間体からの脱炭酸反応

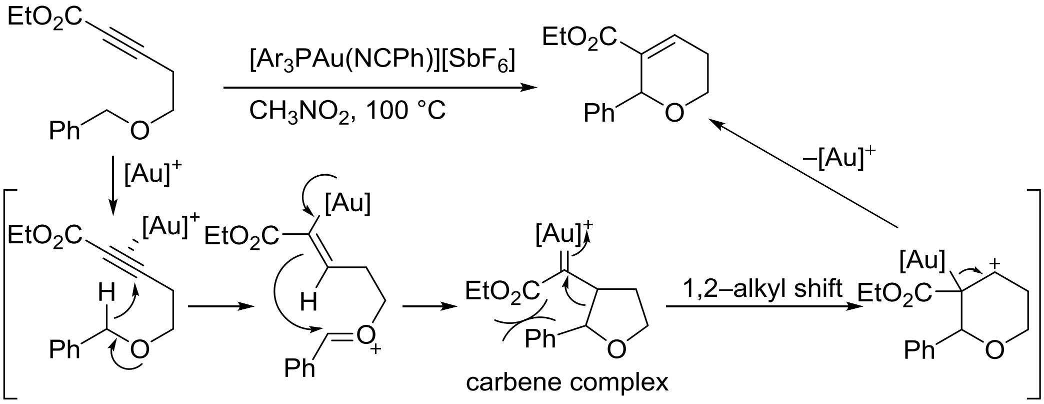


1l

(b) 金からβ位のアルケン炭素にプロトンが付加し、カルベン金中間体をとる経路

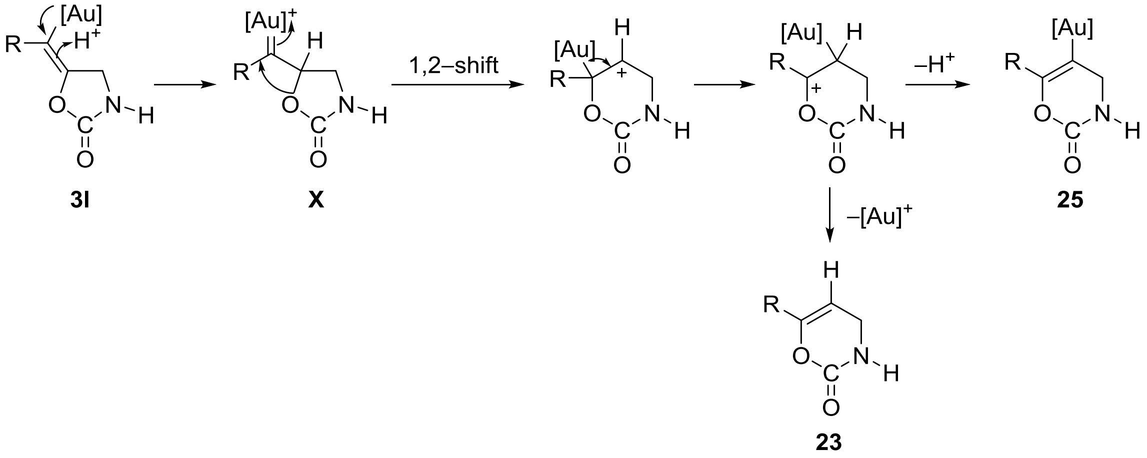
Gagosz らは、金触媒によるアルキニルベンジルエーテルの環化反応において、6-*endo* 環化したジヒドロピランが選択的に生成することを報告している。この反応では、5-*exo* 環化したカルベン金中間体が生成したのち、1,2-アルキルシフトが進行して六員環中間体を生じ、金が脱離するとともに 6-*endo* 環化体を与える機構が提案されている(Scheme 5-32)[26]。

Scheme 5-32 金触媒によるアルキニルベンジルエーテルの環化反応



本反応においても、Scheme 5-33 に示すように、5-*exo* 環化したアルケニル金錯体 **3l** が生成したのち、二重結合に対してプロトンが付加してカルベン金(I)中間体 **X** が生成し、1,2-シフトを経て 6-*endo* 体へと異性化している可能性が考えられる。

Scheme 5-33 カルベン金中間体を経る環拡大異性化反応



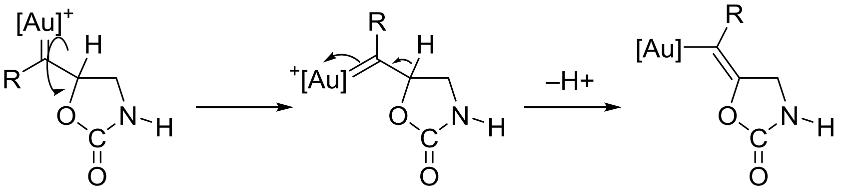
この経路を想定することで、以下の実験事実を説明することができる。

①アルキン末端に電子供与性置換基を導入した場合に 6-*endo* 環化選択性が向上している。これは、五員環アルケニル金錯体の炭素—炭素二重結合が電子豊富になることでプロトンの付加を受けやすくなり、異性化の速度が速くなったと考えることができる。

②TFE を用いない触媒反応では、カルバミン酸がアルキンに対して *anti* 付加した **3l** を経て得られる *Z* 体の五員環ウレタンのみが得られている。しかし、TFE 中の触媒反応生成物には、*E* 体の環状ウレタン生成物も含まれており、Scheme 5-34 に示すように、アルケニル錯体へ TFE 由来のプロトン付加により生じるカルベン金中間体 **X** の炭素—炭素単結合の回転と、続くプロトンの脱離により *syn*

付加体に相当するアルケニル金錯体 **3l–*syn*** を与え、*E* 体五員環ウレタン生成物を副生することが説明できる。

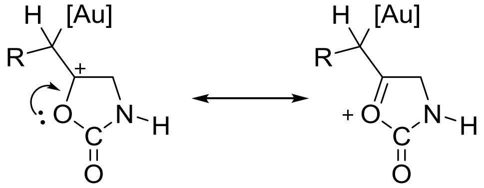
Scheme 5-34 カルベン金中間体を経る *syn* 付加体への異性化反応



X **3l–*syn***

この(b)の経路での環拡大異性化が妥当と考えられるため、現在、DFT 計算による検証および異性化経路の探索を行っているが、プロトンの付加によって形成するオキソカルボカチオン中間体(Scheme 5-35)が極めて安定であり、その後の骨格変換の経路のエネルギー障壁が大きくなることから、計算条件の再検討も試みている。

Scheme 5-35 オキソカルボカチオン中間体



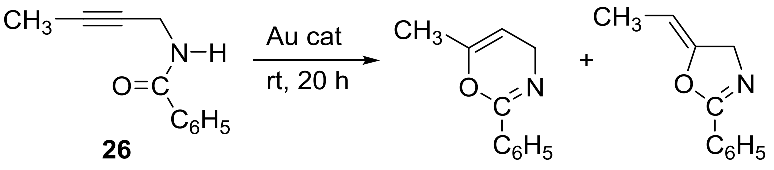
第 5 節　NHC-金(I)/トリフルオロエタノール触媒系による他の 6-*endo*-dig 環化反応への展開

前節において、NHC-金(I)錯体を用いるプロパルギルアミンの環化カルボキシル化反応では、酸性度の高い TFE を溶媒として用いると、五員環アルケニル金中間体の環拡大を経て 6-*endo* 環化体が得られることを見いだした。この環拡大過程がほかの環化反応においても機能すれば、類似のアルケニル金(I)中間体を経由する 5-*exo* 環化反応系や 5-*exo*/6-*endo* 環化が競合する系においても 6-*endo* 環化体を選択的に得られる可能性がある。そこで、NHC-金(I)/TFE 触媒系を、他のアルキン基質の環化反応に適用し、選択的六員環形成反応としての一般性を追究した。

(1)　プロパルギルカルボキサミド **26** の環化反応

第 3 章第 1 節および本章第 1 節にて示したように、脂肪族内部アルキンをもつプロパルギルカルボキサミド **26** のカチオン性金(I)触媒による環化反応は、5-*exo* 環化と 6-*endo* 環化が競合し、選択性は発現しない。そこでこの系において NHC-金(I)/TFE 触媒系を適用した。基質濃度 0.05 M、基質/触媒比 = 20 の条件で反応を行った結果を Table 5-8 に示す。

Table 5-8　金触媒によるプロパルギルカルボキサミド **26** の環化反応



26　　**27**　　**28**

[substrate] = 0.05 M, S/C = 20

entry	Au cat	solvent	**27**, %[a]	**28**, %[a]	**27**/(**27**+**28**), %
1	(IPr)AuCl/AgOTs	THF	26	29	47
2	(IPr)Au(OH)	CF_3CH_2OH	18	10	64
3	(IPr)Au(OH)	$(CF_3)_2CHOH$	12	4	75

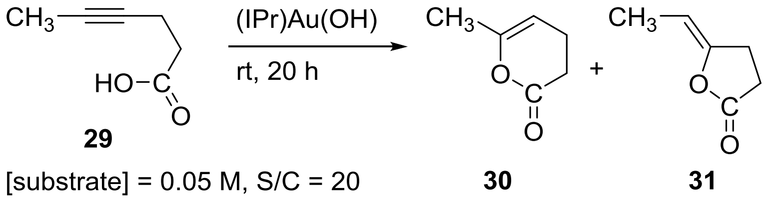
[*a*]: Determined by ^{1}H NMR.

THF 溶媒中、NHC クロロ金(I)錯体に対して 1 当量の *p*-トルエンスルホン酸銀(I)を加え、系中でカチオン性金錯体を発生させ、室温下 20 時間反応を行ったところ、6-*endo* 体 **27** が 26%、5-*exo* 体 **28** が 29%生成した(entry 1)。次に、TFE 中、NHC ヒドロキソ金(I)錯体を触媒として添加して室温で反応を行うと、反応の転化率は 28%まで低下したものの、6-*endo* 選択性は 64%まで向上した（entry 2）。より酸性度の高い 1,1,1,3,3,3-ヘキサフルオロ-2-プロパノール(HFIP)中で反応を試みたところ、6-*endo* 選択性は 75%まで向上したが、触媒活性は低下し、反応の転化率は 16%にとどまった(entry 3)。

(2) 4-ヘキシンカルボン酸 **29** の環化反応によるラクトン合成

第 2 章第 1 節で示したように、4-アルキンカルボン酸 **29** の塩化金(I)による環化反応は、5-*exo* 選択的であり、6-*endo* 環化反応は進行しない[27]。そこでこの系に対しても NHC-金(I)/TFE 触媒系を適用した。ヒドロキソ金(I)錯体を触媒として用い、基質濃度 0.05 M、基質/触媒比 = 20 の条件で反応を行った結果を、Table 5-9 に示した。

Table 5-9 4-ヘキシンカルボン酸 **29** の環化反応によるラクトン合成



[substrate] = 0.05 M, S/C = 20

entry	solvent	**30**, %[a]	**31**, %[a]	**30**/(**30**+**31**), %
1	CH_3CN	8	66	11
2	CF_3CH_2OH	39	28	58
3	$(CF_3)_2CHOH$	23	12	66

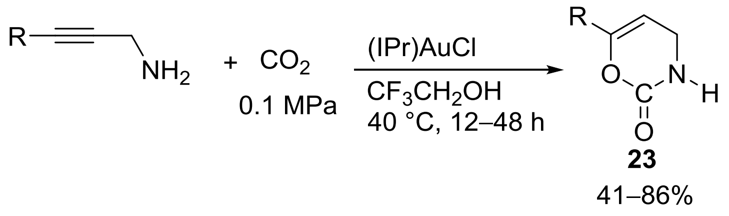
[*a*]: Determined by ^{1}H NMR.

まず、アセトニトリル中、室温で 20 時間反応させたところ、6-*endo* 環化したラクトン **30** が 8%生成したのに対し、5-*exo* 環化したラクトン **31** が 66%生成した(entry 1)。次に、TFE 溶媒中で反応を試みると、6-*endo* 選択比は 58%まで向上した(entry 2)。より酸性度の高い HFIP 中での反応を試みたが、転化率は 35%に低下し、6-*endo* 選択比も 66%にとどまった(entry 3)。

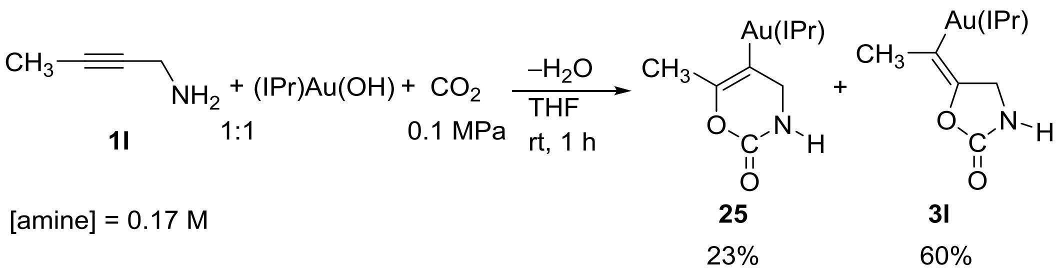
このように、5-*exo*/6-*endo* 環化が競合する系あるいは 5-*exo* 環化選択的な系において、NHC-金(I)触媒に TFE を溶媒として用いて、6-*endo* 選択比を向上させることに成功した。しかし、しばしば触媒活性が低下するとともに、選択性にも向上の余地が残されているため、金触媒の工夫など、さらなる検討が必要である。

第 6 節　まとめ

第 5 章では金触媒を用いた二酸化炭素と第 1 級プロパルギルアミンとの環化カルボキシル化反応による六員環ウレタン合成を達成した。脂肪族内部アルキンを有する第 1 級アミンと二酸化炭素との環化カルボキシル化反応を、常圧下、2,2,2-トリフルオロエタノール中で行うことによって良好な収率・選択性で六員環ウレタン（3,4-ジヒドロ-2*H*-1,3-オキサジン-2-オン）を得た。一方、芳香族内部アルキンをもつ基質では、触媒活性および六員環ウレタン選択性が低下した。後述する TFE の添加による五員環アルケニル金錯体から六員環アルケニル金錯体への環拡大異性化過程を踏まえると、炭素—炭素二重結合が電子豊富になる基質の方が、プロトンの付加を受けやすく、環拡大異性化反応が進行しやすくなっており、六員環ウレタン選択性が向上したと考えられる。

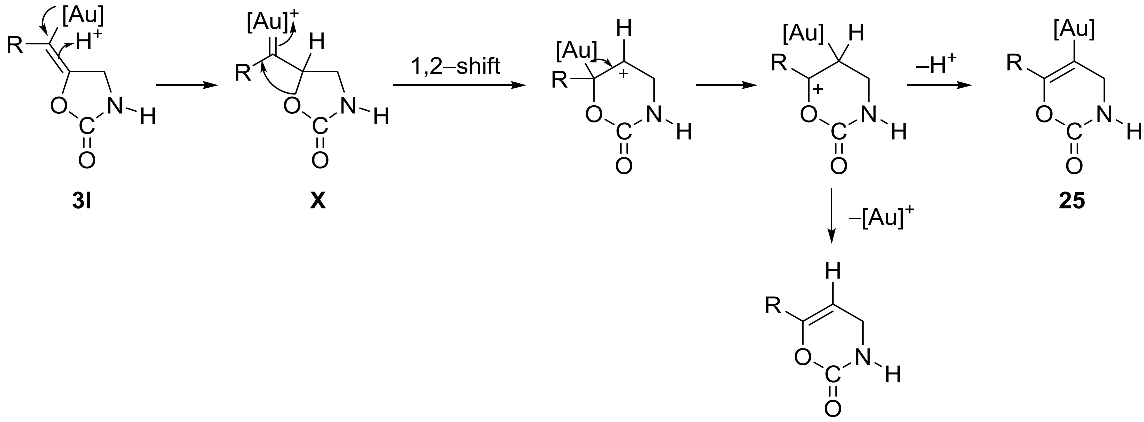


また、六員環ウレタンの生成機構と選択性発現を説明する手がかりを得るために、1-アミノ-2-ブチン **1l** と NHC ヒドロキソ金錯体(IPr)Au(OH)を、二酸化炭素雰囲気下で反応させ中間体となる金錯体の合成を試みた。その結果、六員環および五員環ウレタン構造をもつアルケニル金錯体 **25**, **3l** の混合物が得られ、カラムクロマトグラフィーによる両者の単離と単結晶 X 線構造解析に成功した。



単離後の錯体に対してトリフルオロエタノールを作用させると、五員環ウレタン構造をもつアルケニル金錯体 **3l** から六員環ウレタン構造をもつアルケニル金錯体 **25** への異性化が確認された。この結果から、反応系中では、一旦、五員環ウレタン構造をもつアルケニル金錯体が生成し、環拡大異性化反応が進行して六員環ウレタン構造をもつアルケニル金錯体へと変換され、金—炭素結合のプロトン分解によって六員環ウレタンが生成するメカニズムで反応が進行していることがわかった。アルケニル金錯体 **3l** から **25** への環拡大異性化は、炭素—炭素二重結合に対するプロトンの付加

によりカルベン金中間体を生成し、1,2-シフトを経て進行していると考えている。プロトン分解とは競争関係にあり、適切な酸性度の酸性媒体として TFE を選択することにより、環拡大異性化を有利に進めることができた。



3l　X　25　23

また、選択的六員環形成反応としての一般性を追究するため、アルケニル金錯体を経由して反応が進行する 5-*exo* 環化体を与える触媒系に TFE 溶媒を適用した。その結果、6-*endo* 選択性は向上し、本触媒系が選択的六員環形成反応として有効であることを示した。

本章で述べた結果は環化カルボキシル化反応による 3,4-ジヒドロ-2*H*-1,3-オキサジン-2-オンの初の合成例である。とくに、六員環ウレタンは五員環ウレタンに比べ高い重合活性を示す[28]ことから、開環重合法におけるモノマーを得る手法としても本環化カルボキシル化反応が利用できると考えている。

[1] (a) J. E. Baldwin, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1976**, 734−736. (b) C. D. Johnson, *Acc. Chem. Res.* **1993**, *26*, 476−482. (c) K. Gilmore, I. V. Alabugin, *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 6513−6556.

[2] (a) M. Costa, G. Chiusoli, *J. Chem. Soc. Perkin. Trans. 1* **1998**, 1541–1546. (b) M. Yoshida, T. Mizuguchi, K. Shishido, *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 15578−15581. (c) K. Yamashita, S. Hase, Y. Kayaki, T. Ikariya, *Org. Lett.* **2015**, *17*, 2334−2337.

[3] (a) A. Buzas, F. Gagosz, *Synlett* **2006**, 2727–2730. (d) R. Robles-Machín, J. Adrio, J. C. Carretero, *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 5023–5026. (e) E. Lee, H. Yeom, J. Hwang, S. Shin, *Eur. J. Org. Chem.* **2007**, 3503–3507.

[4] H. Miyabe, Y. Sami, T. Naito, Y. Takemoto, *Heterocycles* **2007**, *73*, 187–190.

[5] H. Yamamoto, M. Nishiyama, H. Imagawa, M. Nishizawa, *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 8369–8373.

[6] E. Genin, P. Y. Toullec, S. Antoniotti, C. Brancour, J.-P. Genêt, V. Michelet, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 3112–3113.

[7] M. Uchiyama, H. Ozawa, K. Takuma, Y. Matsumoto, M. Yonehara, K. Hiroya, T. Sakamoto, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 5517−5520.

[8] L. Anastasia, C. Xu, E. Negishi, *Tetrahedron Lett*. **2002**, *43*, 5673−5676.

[9] Y. Ogawa, M. Maruno, T. Wakamatsu, *Heterocycles* **1995**, *41*, 2587−2599

[10] (a) T. Yao, R. C. Larock, *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 7401−7404. (b) T. Yao, R. C. Larock, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 5936−5942.

[11] (a) F. Bellina, M. Biagetti, A. Carpita, R. Rossi, R. *Tetrahedron* **2001**, *57*, 2857−2870. (b) M. Biagetti, F. Bellina, A. Carpita, S. Viel, L. Mannina, R. Rossi, *Eur. J. Org. Chem.* **2002**, 1063−1076.

[12] P.-P. Tian, S.H. Cai, Q.-J. Liang, X.-Y. Zhou, Y.-H. Xu, T.-P. Loh, *Org. Lett*. **2015**, *17*, 1636−1639.

[13] X. Li, A. R. Chianese, T. Vogel, R. H. Crabtree, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 5437−5440.

[14] M. Mellal, M.; J.-J. Bourguignon, F. J. J. Bihel, *Tetrahedron Lett*. **2008**, *49*, 62−65.

[15] T. Yao, R. C. Larock, *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 1433−1437.

[16] M. Yang, S. J. Obelberg, Z. Tong, D. Y. Li, R. E. Looper, *Tetrahedron* **2013**, *69*, 5744−5750.

[17] O. P. Pereshivko, V. A. Peshkov, A. A. Peshkov, J. Jacobs, L. V. Meervelt, E. V. V. Eycken, *Org. Biomol. Chem.* **2014**, *12*, 1741–1750.

[18] V. A. Peshkov, O. P. Pereshivko, S. Sharma, T. Meganathan, V. S. Parmar, D. S. Ermolat'ev, E. V. V. Eycken, *J. Org. Chem.* **2011**, *12*, 5867–5872.

[19] M. J. Campbell, F. D. Toste, *Chem. Sci.* **2011**, *2*, 1369–1378.

[20] (a) A. S. K. Hashmi, A. M. Schuster, F. Rominger, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 8247–8249. (b) A. S. K. Hashmi, A. M. Schuster, S. Gaillard, L. Cavallo, A. Poater, S. P. Nolan, *Organometallics* **2011**, *30*, 6328–6337.

[21] A. S. K. Hashmi, A. M. Schuster, M. Schmuck, F. Rominger, *Eur. J. Org. Chem.* **2011**, 4595–4602.

[22] X. Sun, R. Rai, J. R. Deschamps, A. D. MacKerell Jr., A. I. Faden, *Tetrahedron Lett.* **2014**, *55*, 842–844.

[23] (a) H.-S. Kim, J.-W. Kim, S.-C. Kwon, S.-C. Shim, T.-J. Kim, *J. Organomet. Chem.* **1997**, *545–546*, 337–344. (b) M. Shi, Y.-M. Shen, Y.-J. Chen, *Heterocycles* **2002**, *67*, 246–257. (c) C.-R. Qi, H.-F. Jiang, *Green Chem.* **2007**, *9*, 1284–1286.

[24] (a) Q. Zhang, F. Shi, Y. Gu, J. Yang, Y. Deng, *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 5907–5911. (b) Y. L. Gu, Q. H. Zhang, Z. Y. Duan, J. Zhang, S. G. Zhang, Y. Q. Deng, *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 7376–7380. (c) H. Jiang, J. Zhao, A. Wang, *Synthesis* **2008**, 763−769. (d) J. X. Xu, J. W. Zhao and Z. B. Jia, *Chin. Chem. Lett.* **2011**, *22*, 1063–1067. (e) Q.-W. Song, B. Yu, X.-D. Li, R. Ma, Z.-F. Diao, R.-G. Li, W. Li, L.-N. He, *Green Chem.* **2014**, *16*, 1633−1638.

[25] M. Shi, Y.-M. Shen, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 16–21.

[26] I. D. Jurberg, Y. Odabachian, F. Gagosz, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 3543−3552.

[27] (a) E. Genin, P. Y. Toullec, S. Antoniotti, C. Brancour, J.-P. Genêt, V. Michelet, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 3112–3113. (b) H. Harkat, J.-M. Weibel, P. Pale, *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 6273–6276. (c) H. Harkat, A. Y. Dembelé, J.-M. Weibel, A. Blanc, P. Pale, *Tetrahedron* **2009**, *65*, 1871–1879.

[28] (a) J. Kusan, H. Keul, H. Höcker, *Macromol. Symp.* **2001**, *165*, 63–72. (b) S. Neffgen, H. Keul, H. Hocker, *Macromol. Rapid Commun.* **1996**, *17*, 373–382. (c) S. Neffgen, H. Keul, H. Hocker, *Macromolecules* **1997**, *30*, 1289–1297. (d) S. Neffgen, H. Keul, H. Hocker, *Macromol. Chem. Phys*.

1998, *199*, 197–206. (e) B. Lebedev, V. Veridusova, H. Höcker, H. Keul, *Macromol. Chem. Phys.* **2002**, *203*, 1114–1125.

第 6 章

総括

本論文では、含窒素ヘテロ環カルベン(NHC)を配位子とする金(I)錯体が、二酸化炭素を用いるプロパルギルアミン類の環化カルボキシル化反応に対して、温和な条件下で高い活性を示す触媒として機能し、広い基質適用範囲と官能基許容性、触媒分子の耐久性などの特長と、その反応メカニズムを明らかにした一連の研究成果をまとめた。

第 1 章では、化学資源としての有効利用の観点から研究されている二酸化炭素の化学変換について類型化し、特に二酸化炭素とプロティックなアミンから生じるカルバミン酸を経由するウレタン合成が、環境調和性の高いプロセスであることを指摘した。その上で、これまでに報告されてきた二酸化炭素からのウレタン合成法を反応様式ごとに概述した。章末では本研究の目的として、カルバミン酸類の不飽和有機化合物への付加反応の開発を掲げ、アルキンやアルケンの活性化に有効な 11 族金属錯体による不飽和アミン(プロパルギルアミン)の環化カルボキシル化反応を触媒反応設計のターゲットとして設定した。

第 2 章では、金をはじめとした 11 族金属触媒によるプロパルギルアミン **1** の環化カルボキシル化反応を検討した。種々のホスフィン配位子や *N*–ヘテロ環カルベン(NHC)が配位した金、銀、銅錯体の触媒機能を探索した結果、支持配位子として 1,3-ビス(2,6-ジイソプロピルフェニル)イミダゾール-2-イリデン(IPr)をもつクロロ金(I)錯体(IPr)AuCl が高い活性を示すことを見いだした。特に、反応溶媒としてメタノールを用いると顕著な加速効果がみられた。その他の反応条件を最適化した結果、基質/触媒比 = 50、二酸化炭素圧 0.1 MPa, 40 ºC の温和な条件でプロパルギルアミンの環化カルボキシル化反応が進行し、最高 91%収率で五員環ウレタン(*Z*)-5-アルキリデン-1,3-オキサゾリジン-2-オン **2** が選択的に得られた。

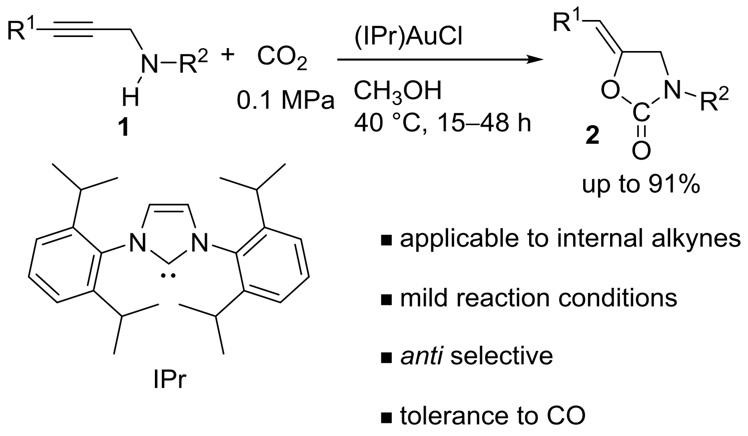
本触媒系は、二酸化炭素を他の気体と混合し、二酸化炭素の濃度を低下させても十分な活性を示し、アミン基質と二酸化炭素によるカーバメート生成は律速段階ではないことが示唆された。さらに、触媒の失活が懸念される一酸化炭素や他の小分子気体を混合しても金触媒は活性を示し、本反応が燃焼系排ガス中の二酸化炭素を選択的に捕捉・変換可能な再資源化法としても有効であることがわかった。

また、アルキンに対する触媒的付加反応で用いられる多くの金触媒系では、触媒活性種として想定されるカチオン性金(I)錯体を系中で生成させるため銀塩を添加するが、本触媒系では不要であり、電気的には中性なクロロ金錯体を使用できる。極性の高いメタノール中の反応では、金からのクロロ配位子の解離が促進され、アルキンの配位が可能なカチオン性錯体が生成していると考えられる。

反応の基質適用範囲を検討した結果、これまで反応例のない脂肪族内部アルキン基質からも、効率よく環状ウレタンが得られた。芳香族内部アルキンをもつ基質では反応速度は低下したが、芳香環上に電子供与性置換基をもつ基質や第 1 級アミン基質などの従来法では困難な環化カルボキシル化反応が進行した。

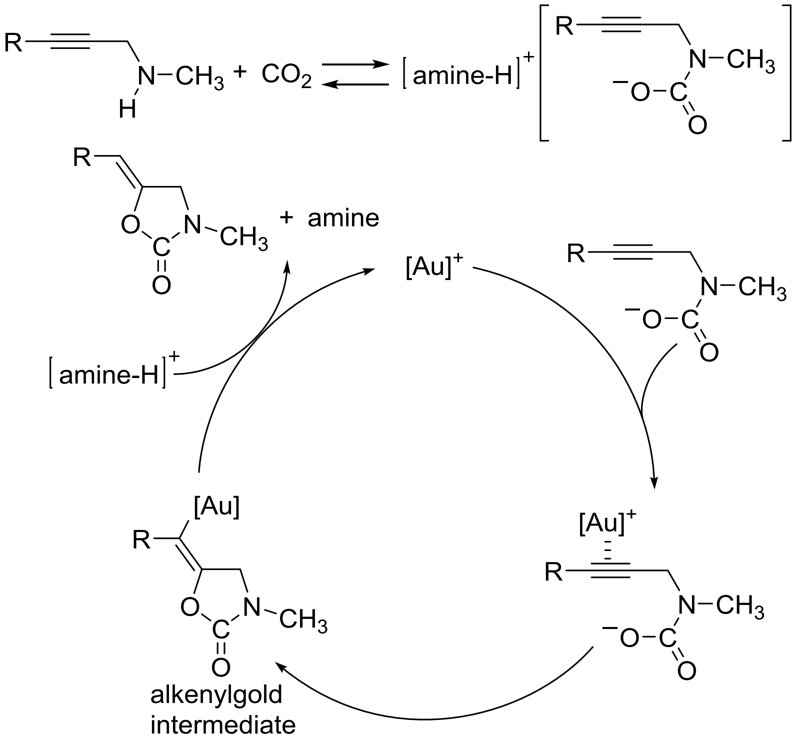
アルキンに対するカルバミン酸の付加は *anti* 選択的に進行し、*Z* 体の 5-アルキリデン-1,3-オキサゾリジン-2-オンのみを与えた。したがって、反応は金が配位したアルキンに対する外圏からのカーバメートの求核付加を経て進行していると考えられる。

Scheme 6-1



第 3 章では金(I)触媒によるプロパルギルアミンの環化カルボキシル化反応のメカニズムとして Scheme 6-2 に示す触媒サイクルを検証することを目的として、反応中間体であるアルケニル金(I)錯体の単離を試み、その反応性を錯体化学的手法により調べた。

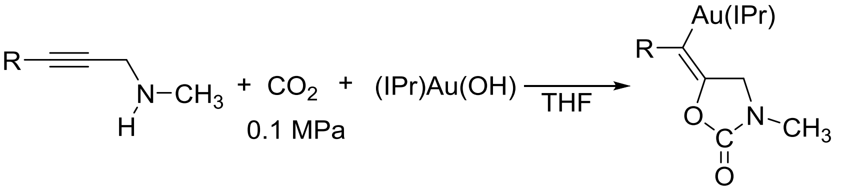
Scheme 6-2



室温下、非プロトン性溶媒である THF 溶媒中、二酸化炭素圧 0.1 MPa の条件で NHC ヒドロキソ金(I)錯体(IPr)Au(OH)に対して 1 当量の 1-メチルアミノ-2-ブチン **1a** を作用させたところ、カルバミン酸がアルキンに対して *anti* 付加した五員環ウレタン構造をもつアルケニル金錯体 **3a** が単一の生

成物として得られた。ヒドロキソ金(I)錯体は 3-フェニル-1-メチルアミノ-2-プロピン **1m** とも同条件下で反応し、対応するアルケニル金錯体 **3m** が得られた。**1a** および **1m** の触媒的環化カルボキシル化反応では、アリール置換基をもつ後者の方が反応速度が遅かったが、アルケニル金錯体 **3a**, **3m** の生成はいずれも速やかであり、両者の間に差はみられなかった。

Scheme 6-3

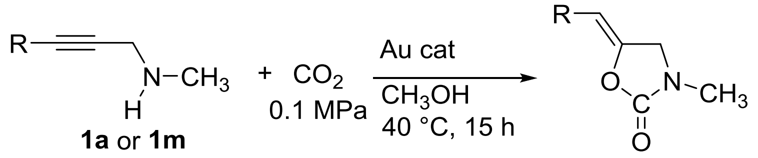


3a : R = CH_3 73%

3m : R = C_6H_5 86%

メタノール溶媒中、プロパルギルアミン **1a** に対し、アルケニル金錯体 **3a** を基質/触媒比 ＝50 の条件で添加し、二酸化炭素圧 0.1 MPa, 40 ºC の条件で 15 時間反応させたところ、五員環ウレタン **2a** が 90%収率で得られ、クロロ金錯体(IPr)AuCl を用いた場合(91%)と同等の触媒活性を示した。アルケニル金錯体 **3m** とクロロ金錯体を用いた **1m** の環化カルボキシル化反応もそれぞれ 48%、53%と同程度の結果であり、アルケニル金錯体が環化カルボキシル化反応の触媒として機能することを確認した。

Scheme 6-4

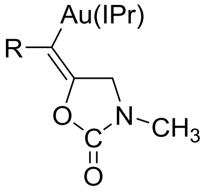


1a or **1m**

S/C = 50

[substrate] = 1.0 M

2a or **2m**



3a : R = CH_3

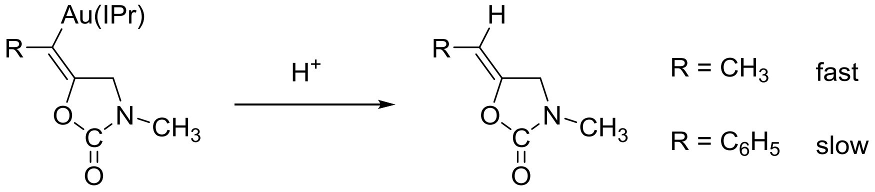
3m : R = C_6H_5

R	Au cat	% yield
CH_3	(IPr)AuCl	91
	3a	90
C_6H_5	(IPr)AuCl	53
	3m	48

アルケニル金錯体からのウレタン化合物の遊離に関わるプロトン分解過程を再現するために、アルケニル金錯体 **3a** の重メタノール溶液に対して 1 当量の酢酸を添加した結果、**3a** の金―炭素結合が開裂し、1 時間後には五員環ウレタン **2a** が 83%収率で生成した。一方、アルケニル金錯体

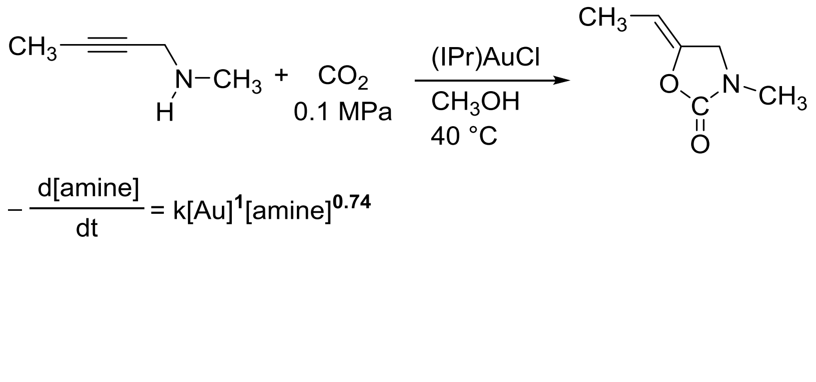
3m のプロトン分解速度は遅く、同条件下で 1 時間後の五員環ウレタン **2m** の収率は 15%にとどまった。**3m** より **3a** の方がプロトン分解を受けやすいことから、金—炭素結合の求電子性が金属α位の置換基によって大きく変化することが示唆される。また、この傾向は、第 2 章で示したアルキン末端の置換基による触媒活性の違いと一致し、プロトン分解過程が環化カルボキシシル化反応の律速段階に関与していることを支持している。また、重メタノール中ではプロトン性溶媒であるにも関わらず、アルケニル金錯体 **3a, 3m** は比較的安定に存在する一方、この溶液に二酸化炭素を導入すると、プロトン分解が加速されることを見いだした。この結果から、触媒反応において、メタノールと二酸化炭素の反応により炭酸のハーフエステルが生成しており、この酸性度の向上がメタノールの溶媒効果の要因の一つであると推測できる。

Scheme 6-5



さらに、触媒反応の速度論実験を行い、第 2 章で得られた結果と合わせて反応機構に関する考察を行った。プロパルギルアミン **1a** の環化カルボキシシル化反応において、NHC が配位したクロロ金(I)錯体(IPr)AuCl の初期濃度に対する反応の初速度の変化を調べた結果、触媒反応速度は金錯体の濃度に対して一次の相関が認められた。一方プロパルギルアミン **1a** に対しても同様に検証したところ、約 0.74 次の濃度依存性を示すことがわかった(Scheme 6-6)。これは、アミン濃度の上昇に伴い反応が阻害を受けた結果である。上述したように、アミンと二酸化炭素によるカルバミン酸生成は反応の律速段階には関与しないと考えられること、アルケニル金錯体のプロトン分解過程が比較的遅いことから、未反応のアミンがアルケニル金錯体のプロトン分解を阻害していると考えられる。アミンは二酸化炭素と反応し、速やかにカルバミン酸アンモニウム(アンモニウムカーバメート)を与え、プロトン源としてアルケニル金錯体のプロトン分解を加速するものの、高濃度条件ではアミンの緩衝作用によって加速が制限され、非整数次の相関を示したと考えられる。第 3 章ならびに第 2 章の結果に基づいて本反応の触媒サイクル(Scheme 6-2)が裏付けられ、アルケニル金錯体のプロトン分解が律速段階であるという結論に達した。

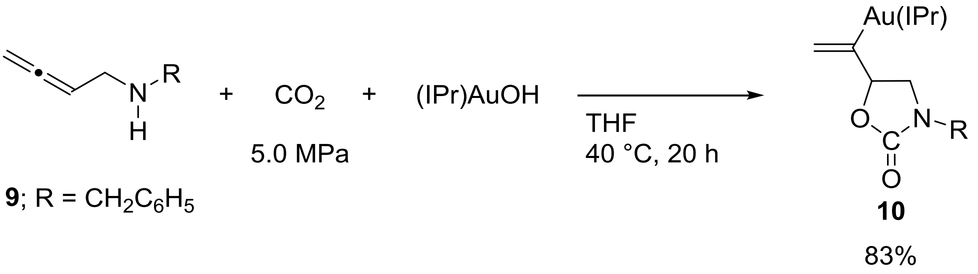
Scheme 6-6



$$-\frac{d[\text{amine}]}{dt} = k[\text{Au}]^{\mathbf{1}}[\text{amine}]^{\mathbf{0.74}}$$

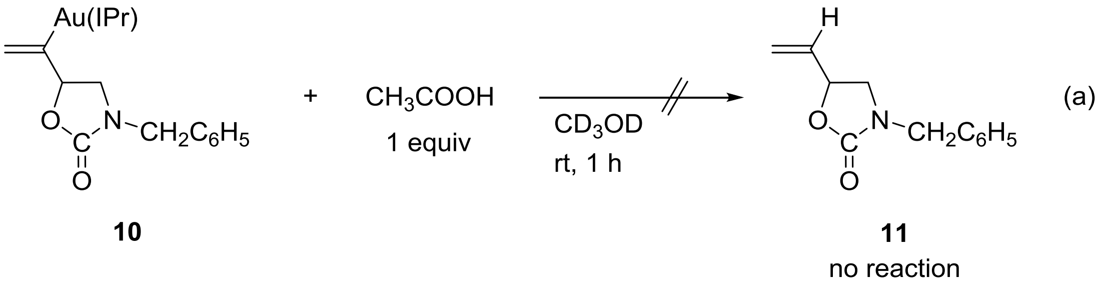
第 4 章では、NHC が配位した金(I)触媒系による環化カルボキシル化反応の基質の拡張を指向し、プロパルギルアミン以外の不飽和アミンや不飽和アルコールからアルケニル金錯体を合成し、環状ウレタン・環状カーボネート合成の素過程に関する錯体化学的研究を行った。まず、関連する銀錯体によるアミノメチルアレンの環化カルボキシル化反応のメカニズムと金錯体との差異を明らかにする目的で第 3 章で述べたアルケニル金錯体合成の手法を適用した。具体的には、THF 溶媒中、ヒドロキソ金(I)錯体(IPr)Au(OH)と 1 当量の 1-ベンジルアミノ-2,3-ブタジエン **9** の反応を二酸化炭素 5.0 MPa、40 ºC で行い、カルバミン酸がアレンに対して 5-*exo*-trig 環化して生成する五員環ウレタン構造をもつアルケニル金錯体 **10** の合成・単離に成功した。

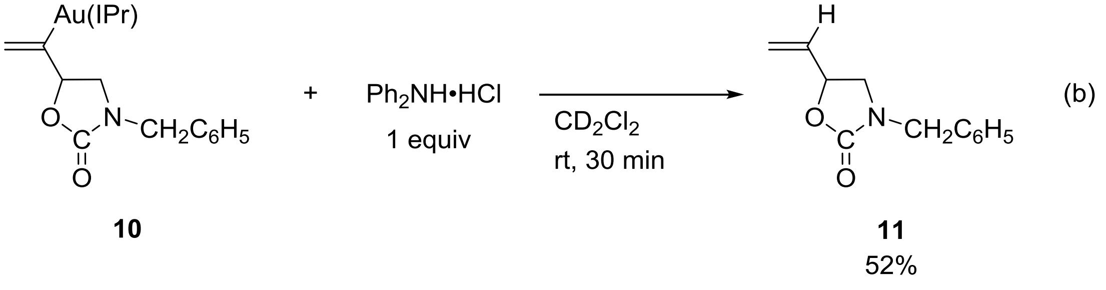
Scheme 6-7



錯体 **10** の重メタノール溶液に対して 1 当量の酢酸を加え、プロトン分解を検討したところ、プロトン分解が全く進行しないことがわかった。この異性体に相当するプロパルギルアミン由来のアルケニル金錯体 **3a** が同条件下で速やかにプロトン分解を受けることとは対照的であり、金錯体が、アミノメチルアレンの環化カルボキシル化反応に対して触媒不活性である理由がアルケニル錯体の高い安定性に起因することを確証づけた。

Scheme 6-8



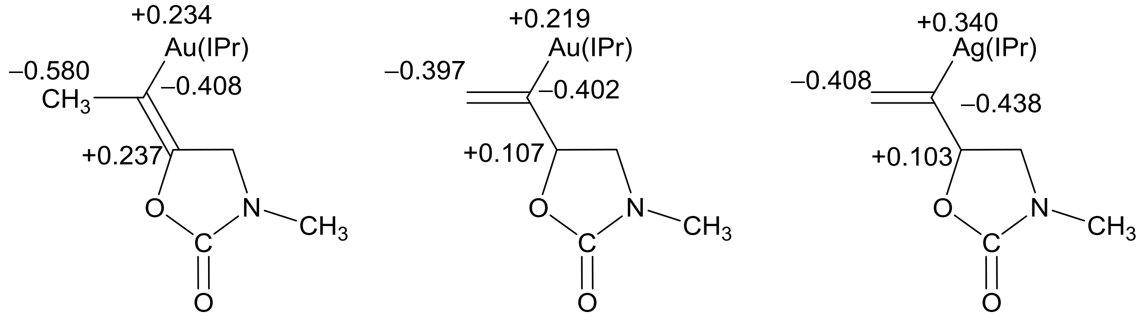


さらに、計算化学的手法により、アルケニル金(I)錯体およびアルケニル銀(I)錯体の電子状態を比較した結果、

①NBO 計算の結果からアミノメチルアレン由来のアルケニル金錯体 **10'**は、金炭素結合の分極が小さく、アルケニル配位子はよりソフトな塩基性部位となっていることから、アルケニル金(I)錯体 **10** のプロトンに対する反応性が低くなっていることが示された。

②金—炭素結合に比べて銀—炭素結合の分極が大きく、電荷支配で反応が進行しやすいことが示唆された。

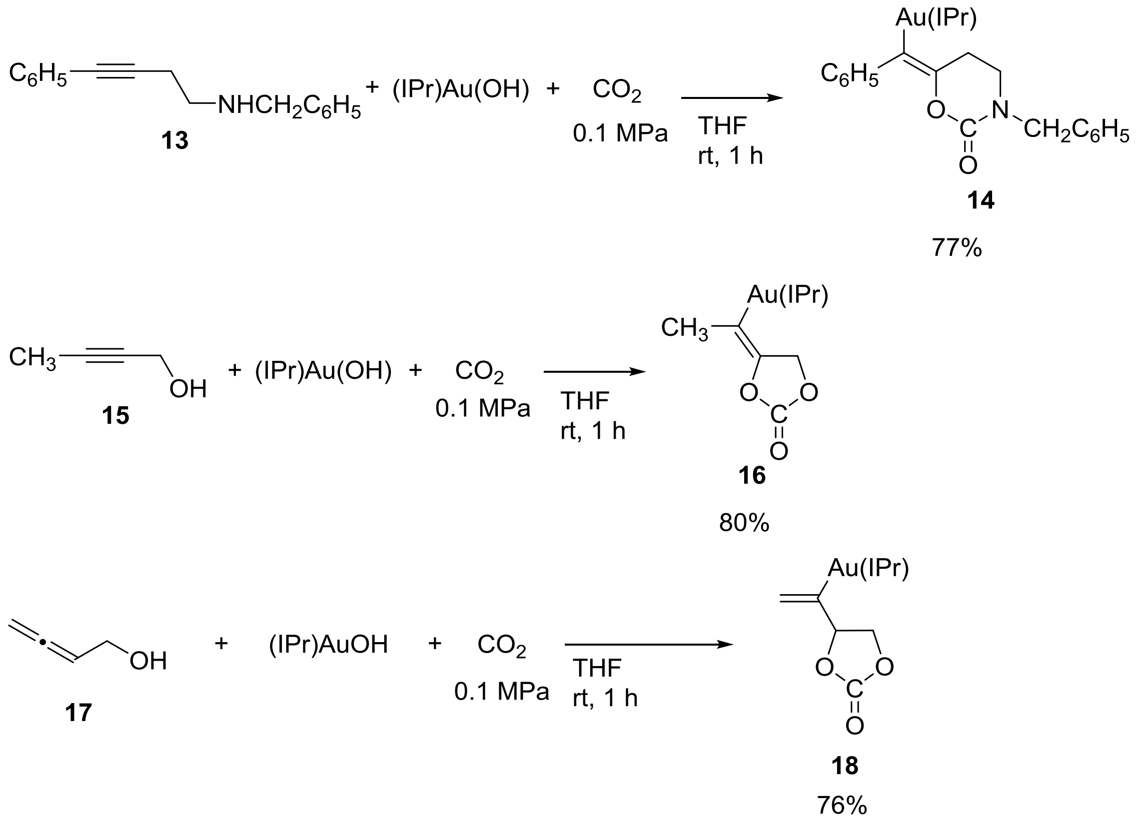
Scheme 6-9



3a **10'** **12**

さらに、他の不飽和アミン、不飽和アルコールとして、ホモプロパルギルアミン **13**、第 1 級プロパルギルアルコール **15**、アレニルアルコール **17** からそれぞれ対応する六員環ウレタンあるいは五員環カーボネート骨格をもつアルケニル金錯体 **14**, **16**, **18** の合成・単離・構造決定に成功した。反応はいずれも室温、常圧、1 時間で進行し、これらの結果から、不飽和アミン・アルコールの環化カルボキシル化反応が一般性の高いアルケニル金錯体の合成法となることが裏付けられた。

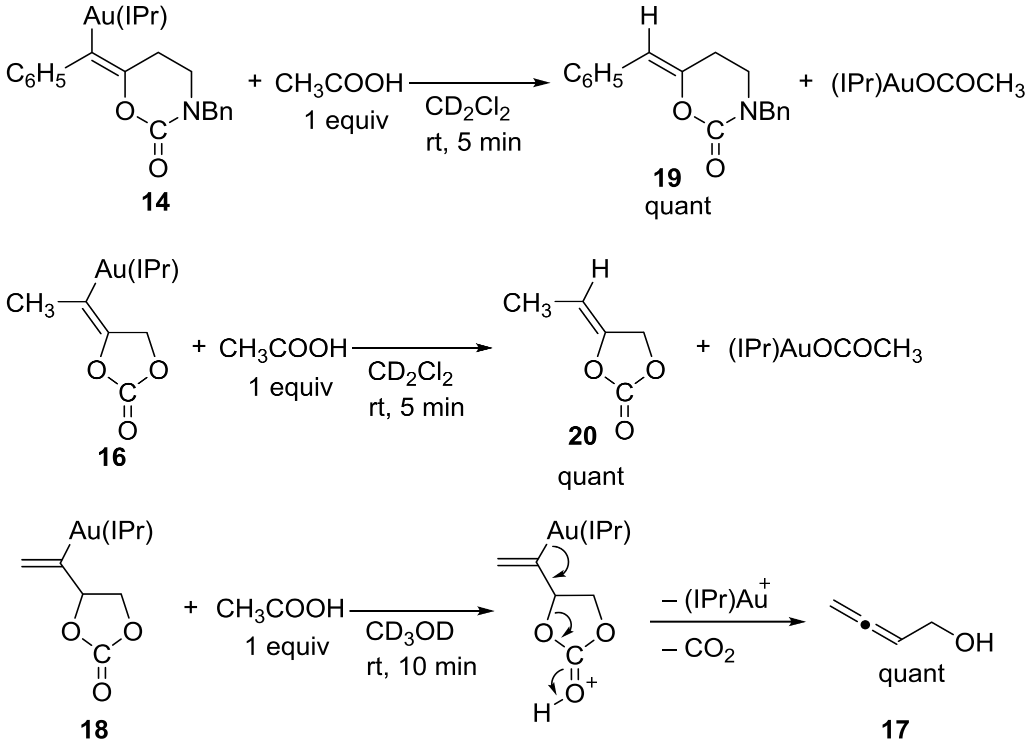
Scheme 6-10



アルケニル金錯体 **14**, **16** は重ジクロロメタン溶液中 1 当量の酢酸と反応し、遊離の六員環ウレタン **19**、五員環カーボネート **20** を定量的に与えたが、アレニルアルコール由来の錯体 **18** はカーボネートの開環・脱炭酸を経て原料のアルコール **17** を与えた。

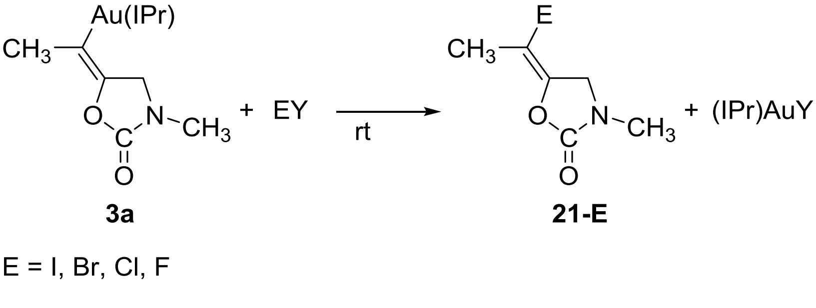
ホモプロパルギルアミン **13**、プロパルギルアルコール **15** からのアルケニル金錯体の生成と、そのプロトン分解による環化カルボキシル化生成物の脱離がスムーズに進行することから、触媒的環化カルボキシル化反応の実現を期待し、反応条件の検討を試みた。ホモプロパルギルアミン **13** の触媒反応では、少量の **19** は得られるものの、分子間ヒドロアミノ化反応と競合し、複雑な生成物を与えたため、効率的な合成には至っていない。また、プロパルギルアルコール **15** の環化カルボキシル化反応は触媒条件では進行しなかった。触媒反応を進行させるために必要なアルコールを脱プロトン化するのに十分な塩基性と、アルケニル金錯体をプロトン分解するのに十分な酸性度を両立できなかったことが原因と考えられる。

Scheme 6-11



さらにアルケニル金錯体の反応性を利用した環状ウレタンの多官能基化の可能性を考え、アルケニル金錯体 **3a** とヨウ素、*N*-ハロゲン化コハク酸イミドなどの求電子的ハロゲン化剤との反応を検討した。その結果、金―炭素結合が求電子的ハロゲン化剤によって開裂し、アルケニルハライド部位をもつウレタン **21-E** が得られることがわかった。特に、他のアルケニル金錯体との反応ではホモカップリング体であるジエンが生成していたフッ素カチオン等価体である *N*-フルオロベンゼンスルホンイミドと **3a** との反応により、アルケニルフルオライド **21-F** が生成することを見いだした。

Scheme 6-12



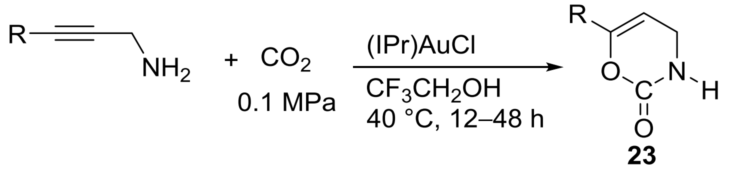
一連の反応により集積した素反応レベルの知見は、新たな触媒的カルボキシル化反応へと展開する際の指針となると考えている。

第 5 章では、金触媒を用いた環化カルボキシル化反応による六員環ウレタンの選択的合成法を

開発した。第 1 級プロパルギルアミンと二酸化炭素との環化カルボキシル化反応を、2,2,2-トリフルオロエタノール(TFE)溶媒中、(IPr)AuCl を基質/触媒比 = 50 の条件で添加し、二酸化炭素圧 0.1 MPa, 40 ºC の条件で反応させると、これまでに例のない 6-*endo*-dig 環化生成物として、6-アルキル-3,4-ジヒドロ-2*H*-1,3-オキサジン-2-オン **23** を最高 86%収率で合成できることを見いだした。

芳香族内部アルキンをもつ基質では、触媒活性および六員環ウレタン選択性が低下した。後述する TFE の添加による五員環アルケニル金錯体から六員環アルケニル金錯体への環拡大異性化過程を踏まえると、炭素—炭素二重結合が電子豊富になる基質の方が、プロトンの付加を受けやすく、異性化を経て、六員環ウレタン選択性が向上したと考えられる。

Scheme 6-13

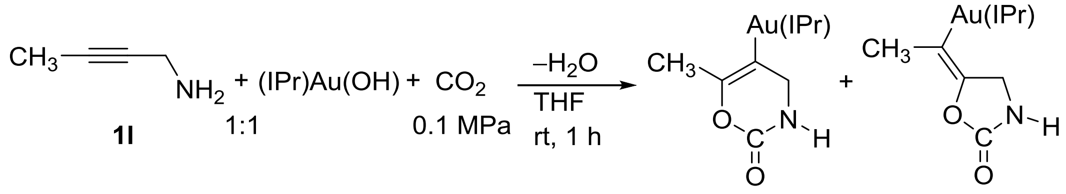


23

41-86%

六員環ウレタンの生成機構と選択性発現を説明する手がかりを得るために、中間体となる金錯体の合成を試みた。室温下、非プロトン性溶媒である THF 溶媒中、二酸化炭素圧 0.1 MPa の条件で NHC ヒドロキソ金(I)錯体(IPr)Au(OH)に対して 1 当量の 1-アミノ-2-ブチン **1l** を作用させたところ、六員環ウレタン構造をもつアルケニル金錯体 **25** および五員環ウレタン構造をもつアルケニル金錯体 **3l** の混合物が得られ、カラムクロマトグラフィーによる両者の分離と単結晶 X 線構造解析に成功した。

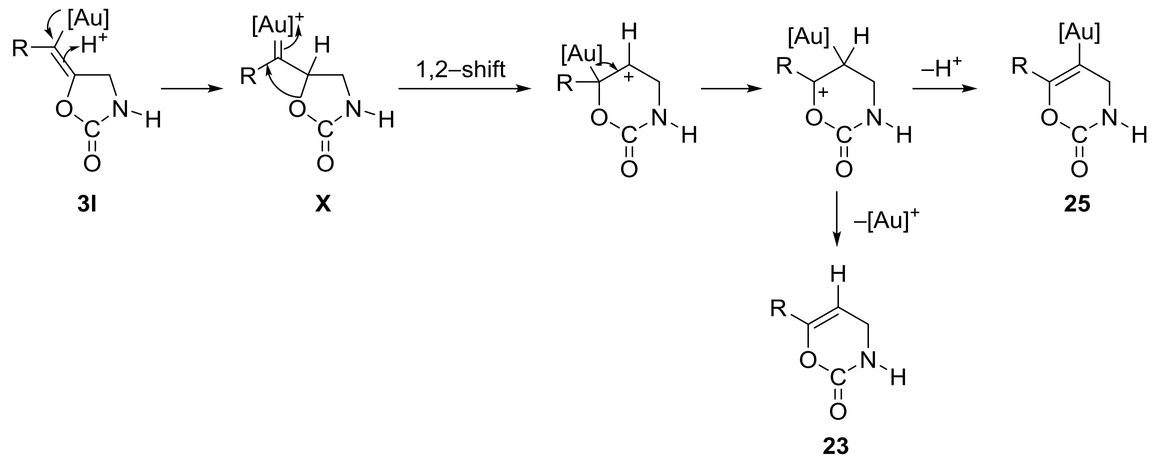
Scheme 6-14



単離した錯体に対して過剰量の TFE を作用させると、五員環ウレタン構造をもつアルケニル金錯体 **3l** から六員環ウレタン構造をもつアルケニル金錯体 **25** への異性化が確認された。この結果から、反応系中では、一旦、五員環ウレタン構造をもつアルケニル金錯体が生成し、環拡大異性化反応が進行して六員環ウレタン構造をもつアルケニル金錯体へと変換され、金—炭素結合のプロトン分解によって六員環ウレタンが生成するメカニズムで反応が進行していることがわかった。アルケニル金錯体 **3l** から **25** への環拡大異性化は、炭素—炭素二重結合に対するプロトンの付加により生成する金カルベン中間体の 1,2-シフトを経て進行していると考えている。この過程はプロトン

分解と競合するため、適切な酸性度の酸性媒体として TFE を選択することにより、環拡大異性化を有利に進めることができたと考えている。

Scheme 6-15



また、選択的六員環形成反応としての一般性を追究するため、アルケニル金錯体を経由して 5-*exo* 環化体を与える他の触媒系としてプロパルギルカルボキサミドや 4-ヘキシンカルボン酸の環化反応に TFE 溶媒を適用した。その結果、6-*endo* 選択性は向上し、TFE の溶媒効果の一般性を実証することができた。

以上のように、本論文では、NHC 金(I)錯体が炭素—炭素不飽和結合を効果的に活性化し、二酸化炭素とアミンから生成するカルバミン酸イオンの分子内求核攻撃を促進した結果、温和な反応条件において、二酸化炭素の化学変換による五員環および六員環ウレタンの高効率合成に成功した。さらに、一酸化炭素などの一般に触媒毒となる反応性分子に対する耐久性が高く、燃焼排ガスから選択的に二酸化炭素を再活性化できる可能性があり、実用性の高い二酸化炭素固定化法といえる。

また、環化カルボキシル化反応を応用し、不飽和アミン、不飽和アルコールからのアルケニル錯体合成法を確立した。アルケニル金(I)錯体の反応性を精査することにより、金触媒を用いた反応に関する機構論的知見が得られた。これらは錯体化学的な学術情報に限らず、触媒設計、反応開発における重要な指針を与えるものである。

実験項

General Methods

Solvents were purchased from Kanto Chemical Co., Inc. or Nacalai Tesque, Inc. were dried by refluxing over sodium benzophenone ketyl (toluene, THF, ether), P_2O_5 (CH_2Cl_2, CH_3CN), or CaH_2 (methanol, 2-propanol, *tert*-butyl alcohol) and distilled under argon. Carbon dioxide (99.999%) was purchased from Showa Tansan. (IPr)AuCl, [1] (IMes)AuCl, [2] (I^tBu)AuCl, [3] [P(C_6H_5)$_3$]AuCl, [4] [P(OC_2H_5)$_3$]AuCl,[4] [P(C_2H_5)$_3$]AuCl,[4] (IPr)AgCl,[2] (IPr)CuCl,[5] (IPr)AuBr,[6] (IPr)AuI,[6] (IPr)AuOH,[7] I^tBu-CO_2[8] and (PCy_3)AuCl[4] were prepared according to the literatures. Other reagents were used as delivered unless otherwise noted. ^{1}H(300.40 and 399.78 MHz), ^{13}C(100.53 MHz) and ^{19}F(376.17 MHz) NMR were recorded with JEOL JNM-LA300 and JNM-ECX400 spectrometers. The NMR chemical shifts were referenced to $SiMe_4$ by using residual protio impurities in the deuterated solvent. Abbreviations for ^{1}H NMR data are as follows: s = singlet, d = doublet, t = triplet, q = quartet, m = multiplet, or br = broad. Elemental analyses were carried out using a PE2400 Series II CHNS/O Analyzer (Parkin Elmer). Analytical gas chromatography was performed with a Shimadzu GC-17A gas chromatograph equipped with a DB-1 capillary column (0.25 mm × 30 m) purchased from Agilent Technologies. IR spectra were recorded on a JASCO FT/IR-610 spectrometer. Mass spectra (MS) were obtained with a JEOL JMS-SX102A instrument at Material Analysis Suzukake-dai Center, Technical Department, Tokyo Institute of Technology. Recycling preparative HPLC was performed on a Japan Analytical Industry LC-918 system connected to RI and UV detectors.

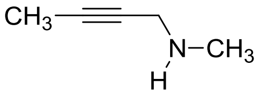
Chapter 2

Preparation of propargylamines

1-Methylamino-2-propyne (**1f**) was purchased from Aldrich Chemicals and was used after purification by distillation. Compounds **1a**-**1e**, **1g**-**1k** were prepared by propargylation of primary amines by treatment with the corresponding propargyl chlorides or bromides and a base. **1l** was prepared by propargylation of di-*tert*-butyl iminodicarboxylate (Boc_2NH) by treatment with the corresponding propargyl chlorides or bromides and a base. Then deprotection of Boc moiety on the amino group was performed in a THF solution of HCl. **1m**-**1v** were prepared by Sonogashira coupling of the corresponding aryl halides and terminal propargylamines[9].

Characterization data for products

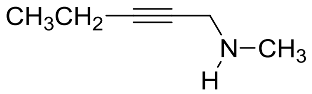
1-Methylamino-2-butyne (1a)



1-Chloro-2-butyne[10] (6.25 g, 70.6 mmol) was added dropwise to a 100 mL round-bottomed flask containing neat methylamine (ca. 50 mL) at -30 ºC and stirred overnight at room temperature. Grounded potassium hydroxide

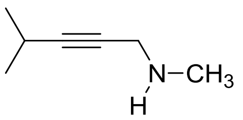
(7.97 g, 142 mmol), the reaction mixture was stirred for 1 h. A colorless liquid was obtained by trap to trap distillation under reduced pressure.The mixture was distilled under reduced pressure by trap-to-trap. The liquid was dried over CaH_2 and distilled under reduced pressure by trap-to-trap again to afford 2.66 g (45%) of 1-methylamino-2-butyne as a colorless liquid. ^{1}H NMR (399.78 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 1.10 (brs, 1H, N*H*), 1.79 (t, $^5J_{HH}$ = 2.4 Hz, 3H, C*H*$_3$C), 2.42 (s, 3H, NC*H*$_3$), 3.30 (q, $^5J_{HH}$ = 2.4 Hz, 2H, C*H*$_2$N); ^{13}C{^{1}H} NMR (100.53 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 3.5 (*C*H$_3$C≡C), 35.4 (N*C*H$_3$), 40.4 (C≡C*C*H$_2$), 77.3 (C≡*C*CH$_2$), 79.0 (*C*≡CCH$_2$); IR ($CHCl_3$, cm^{-1}): 3335 (b), 2923 (b), 2498 (b), 1473 (m), 1444 (m), 1332 (w), 1231 (w), 1129 (m), 1098 (m), 1051 (w), 973 (w), 810 (m), 664 (m), 535 (w); HR-MS: [M$^+$] Calcd for C_5H_9N: 83.0735; Found: 83.0735.

1-Methylamino-2-pentyne (1b)



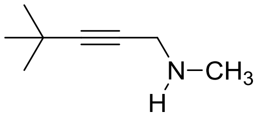
This compound was synthesized from 1-chloro-2-pentyne (10.2 g, 99.5 mmol) and methylamine (~50 mL) in a similar manner as described for **1a**. Colorless liquid; 1.26 g (13%). ^{1}H NMR (399.78 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 0.99 (brs, 1H, N*H*), 1.06 (t, $^3J_{HH}$ = 7.4 Hz, 3H, C*H*$_3$CH$_2$), 2.13 (qt, $^3J_{HH}$ = 7.4 Hz, $^5J_{HH}$ = 2.2 Hz, 2H, CH$_3$C*H*$_2$), 2.38 (s, 3H, NC*H*$_3$), 3.27 (t, $^5J_{HH}$ = 2.2 Hz, 2H, C*H*$_2$N); ^{13}C{^{1}H} NMR (100.53 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 12.3 (*C*H$_2$C≡C), 14.1 (*C*H$_3$CH$_2$), 35.3 (N*C*H$_3$), 40.4 (C≡C*C*H$_2$), 77.3 (C≡*C*CH$_2$), 85.0 (*C*≡CCH$_2$); IR ($CHCl_3$, cm^{-1}): 3335 (b), 2979 (b), 2498 (b), 1566 (w), 1444 (m), 1319 (m), 1229 (w), 1129 (w), 1096 (m), 975 (w), 803 (m), 664 (m); HR-MS: [M + H$^+$] Calcd for $C_6H_{12}N$: 98.0964; Found: 98.0965.

1-Methylamino-4-methyl-2-pentyne (1c)



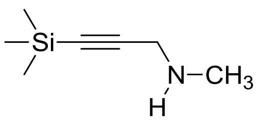
This compound was synthesized from 1-chloro-4-methyl-2-pentyne (2.77 g, 23.8 mmol) and methylamine (ca. 50 mL) in a similar manner as described for **1a**. Colorless liquid; 1.80 g (68%). ^{1}H NMR (399.78 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 1.14 (d, $^3J_{HH}$ = 6.8 Hz, 6H, (C*H*$_3$)$_2$CH), 1.27 (brs, 1H, N*H*), 2.43 (s, 3H, NC*H*$_3$), 2.54 (septet of t, $^3J_{HH}$ = 6.8 Hz, $^5J_{HH}$ = 1.6 Hz, 1H, (CH$_3$)$_2$C*H*), 3.33 (d, $^5J_{HH}$ = 1.6 Hz, 2H, C*H*$_2$N); ^{13}C{^{1}H} NMR (100.53 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 20.6 ((CH$_3$)$_2$*C*H), 23.3 ((*C*H$_3$)$_2$CH), 35.3 (N*C*H$_3$), 40.4 (C≡C*C*H$_2$), 77.0 (C≡*C*CH$_2$), 89.5 (*C*≡CCH$_2$); IR ($CHCl_3$, cm^{-1}): 3336 (b), 2973 (b), 2496 (b), 2249 (w), 1671 (w), 1565 (w), 1466 (s), 1444 (s), 1384 (m), 1364 (m), 1320 (s), 1182 (m), 1124 (s), 1105 (s), 1047 (w), 973 (m), 877 (m), 798 (s), 664 (s), 522 (w); HR-MS: [M + H$^+$] Calcd for $C_7H_{14}N$: 112.1121; Found: 112.1118.

***1-Methylamino-4,4-dimethyl-2-pentyne* (1d)**



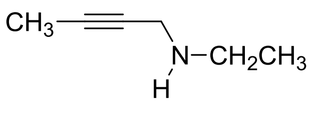
This compound was synthesized from 4,4-dimethylpent-2-yn-1-yl metanesulfonate[11] (3.88 g, 20.4 mmol) and methylamine (ca. 50 mL) in a similar manner as described for **1a**. Colorless liquid; 673 mg (26%). ^{1}H NMR (399.78 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 1.19 ((CH_3)$_3$C), 2.42 (s, 3H, NCH_3), 3.33 (s, 2H, CH_2N), 4.20 (s, 1H, NH); ^{13}C{^{1}H} NMR (100.53 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 27.4 ((CH_3)$_2$*C*), 31.3 ((*C*H_3)$_3$C), 35.3 (N*C*H_3), 40.5 (C≡C*C*H_2), 76.3 (C≡*C*CH_2), 92.3 (*C*≡CCH_2); IR ($CHCl_3$, cm^{-1}): 3465 (b), 2972 (b), 2462 (b), 2238 (w), 1686 (s), 1479 (s), 1455 (s), 1422 (s), 1393 (s), 1366 (s), 1263 (s), 1250 (s), 1151 (s), 1061 (w), 1027 (w), 957 (w), 872 (m), 834 (w), 578 (w), 537 (w), 460 (w); HR-MS: [M + H$^+$] Calcd for $C_8H_{16}N$: 126.1277; Found: 126.1280.

***1-Methylamino-3-trimethylsilyl-2-propyne* (1e)**



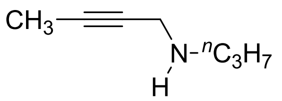
1-Bromo-3-trimethylsilyl-2-propyne (5.21 g, 27.3 mmol) was added dropwise to a 100 mL round-bottomed flask containing methylamine (ca. 50 mL) by distillation under reduced pressure from 40% aqueous solution at -30 ºC and stirred overnight at room temperature. Saturated $NaHCO_3$ aq was added and extracted with diethyl ether, dried over Na_2SO_4, and concentrated under reduced pressure. The residue was purified by distillation to afford 1.43 g (10%) of the title compound as a colorless liquid. ^{1}H NMR (399.78 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 0.14 (s, 9H, (CH_3)$_3$Si), 1.10 (brs, 1H, N*H*), 2.44 (s, 3H, NCH_3), 3.37 (s, 2H, CH_2N); ^{13}C{^{1}H} NMR (100.53 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 0.06 ((*C*H_3)$_3$Si), 35.3 (N*C*H_3), 41.1 (C≡C*C*H_2), 88.0 (C≡*C*CH_2), 104.4 (*C*≡CCH_2); IR ($CHCl_3$, cm^{-1}): 3336 (b), 2960 (b), 2490 (b), 2166 (m), 1497 (w), 1672 (w), 1473 (m), 1445 (m), 1328 (m), 1252 (s), 1132 (w), 1105 (m), 1048 (w), 1024 (m), 992 (s), 962 (m), 846 (vs), 646 (m), 587 (w), 445 (m); HR-MS: [M + H$^+$] Calcd for $C_7H_{16}NSi$: 142.1047; Found: 142.1049.

***1-Ethylamino-2-butyne* (1g)**



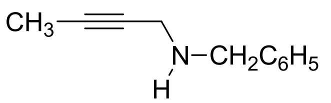
This compound was synthesized from 1-chloro-2-butyne (3.04 g, 34.5 mmol) and ethylamine (ca. 40 mL) in a similar manner as described for **1a**. Colorless liquid; 384 mg (11%). ^{1}H NMR (399.78 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 1.08 (t, $^3J_{HH}$ = 7.1 Hz, 3H, CH$_2$CH_3), 1.49 (brs, 1H, N*H*), 1.79 (t, $^5J_{HH}$ = 2.4 Hz, 3H, CH_3C≡C), 2.69 (q, $^3J_{HH}$ = 7.1 Hz, 2H, CH_2CH$_3$), 3.34 (q, $^5J_{HH}$ = 2.4 Hz, 2H, CH_2N); ^{13}C{^{1}H} NMR (100.53 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 3.5 (*C*H$_3$C≡C), 15.0 (CH$_2$*C*H$_3$), 38.4 (C≡C*C*H$_2$), 43.0 (*C*H$_2$CH$_3$), 77.3 (C≡*C*CH$_2$), 78.8 (*C*≡CCH$_2$); IR ($CHCl_3$, cm^{-1}): 3319 (b), 2968 (b), 2496 (b), 2360 (w), 1601 (w), 1559 (w), 1479 (w), 1458 (m), 1441 (m), 1383 (m), 1358 (w), 1321 (m), 1232 (m), 1133 (m), 1095 (m), 1051 (w), 1018 (w), 969 (w), 909 (m), 870 (w), 822 (m), 795 (m), 563 (w); HR-MS: [M + H$^+$] Calcd for $C_6H_{12}N$: 98.0964; Found: 98.0965.

1-Propylamino-2-butyne (1h)



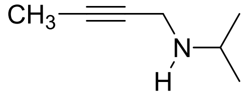
This compound was synthesized from 1-chloro-2-butyne (5.81 g, 66.0 mmol) and propylamine (26.2 g, 443 mmol) in a similar manner as described for **1a**. Colorless liquid; 1.35 g (18%). ^{1}H NMR (399.78 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 0.88 (t, $^3J_{HH}$ = 7.3 Hz, 3H, CH_2CH_3), 1.25 (brs, 1H, N*H*), 1.47 (tq, $^3J_{HH}$ = 7.3 Hz, $^3J_{HH}$ = 7.3 Hz, 2H, CH_2CH_3), 1.78 (t, $^5J_{HH}$ = 2.4 Hz, 3H, CH_3C≡C), 2.59 (t, $^3J_{HH}$ = 7.3 Hz, 2H, NCH_2CH_2), 3.33 (q, $^5J_{HH}$ = 2.4 Hz, 2H, CH_2N); $^{13}C\{^1H\}$ NMR (100.53 MHz, $C_2D_2Cl_4$, rt, δ/ppm): 3.80 (CH_3C≡C), 12.1 (CH_2CH_3), 23.2 (CH_2CH_3), 38.7 (C≡CCH_2), 50.9 (NCH_2CH_2), 77.9 (C≡CCH_2), 79.2 (*C*≡CCH_2); IR ($CHCl_3$, cm^{-1}): 3325 (b), 2962 (b), 2253 (m), 2203 (m), 1794 (w), 1646 (w), 1560 (w), 1458 (s), 1381 (m), 1333 (m), 1131 (m), 1100 (m), 1049 (w), 901 (vs), 820 (m), 650 (s), 619 (w), 545 (w), 475 (w); HR-MS: [M + H^+] Calcd for $C_7H_{14}N$: 112.1121; Found: 112.1120.

1-Benzylamino-2-butyne (1i)



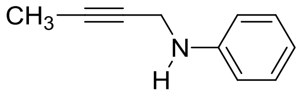
This compound was synthesized by a reported procedure[12]. ^{1}H NMR (399.78 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 1.62 (brs, 1H, N*H*), 1.83 (t, $^5J_{HH}$ = 2.2 Hz, 3H, CH_3C≡C), 3.36 (q, $^5J_{HH}$ = 2.2 Hz, 2H, CH_2N), 3.84 (s, 2H, NCH_2), 7.24-7.34 (m, 5H, C_6H_5); $^{13}C\{^1H\}$ NMR (100.53 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 3.6 (CH_3C≡C), 38.0 (C≡CCH_2), 52.7 ($NCH_2C_6H_5$), 77.3 (C≡CCH_2), 79.2 (*C*≡CCH_2), 127.1 (Ar), 128.45 (Ar), 128.47 (Ar), 139.9 (Ar).

1-Isopropylamino-2-butyne (1j)[13]



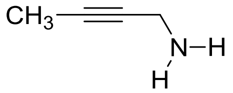
This compound was synthesized from 1-chloro-2-butyne (2.14 g, 24.3 mmol) and isopropylamine (8.22 g, 139 mmol) in a similar manner as described for **1a**. Colorless liquid; 708 mg (26%). ^{1}H NMR (399.78 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 1.02 (d, $^3J_{HH}$ = 6.2 Hz, 6H, $NCH(CH_3)_2$), 1.35 (brs, 1H, N*H*), 1.79 (t, $^5J_{HH}$ = 2.4 Hz, 3H, CH_3C≡C), 2.95 (sept, $^3J_{HH}$ = 6.2 Hz, 1H, $NCH(CH_3)_2$), 3.34 (q, $^5J_{HH}$ = 2.4 Hz, 2H, CH_2N); $^{13}C\{^1H\}$ NMR (100.53 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 3.51 (CH_3C≡C), 22.6 ($NCH(CH_3)_2$), 36.1 (C≡CCH_2), 47.1 ($NCH(CH_3)_2$), 77.4 (C≡CCH_2), 78.6 (*C*≡CCH_2).

N-(But-2-yn-1-yl)aniline (1k)



This compounds was synthesized by a reported procedure[14]. ^{1}H NMR (399.78 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 1.81 (t, $^5J_{HH}$ = 2.3 Hz, 3H, CH_3C≡C), 3.89 (q, $^5J_{HH}$ = 2.3 Hz, 2H, C≡CCH_2N), 6.68-6.71 (m, 2H, Ar), 6.76-6.80 (m, 1H, Ar), 7.20-7.24 (m, 2H, Ar); $^{13}C\{^1H\}$ NMR (100.53 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 3.63 (CH_3C≡C), 34.1 (C≡CCH_2), 76.2 (C≡CCH_2), 79.1 (*C*≡CCH_2), 113.5 (Ar), 118.3 (Ar), 129.3 (Ar), 147.5 (Ar).

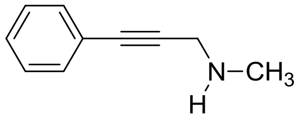
***1-Amino-2-butyne* (1l)**[15]



To a 100 mL round-bottomed flask containing an acetonitrile solution (50 mL) of di-*tert*-butyl iminodicarboxylate[16] (Boc_2NH) (4.63 g, 21.3 mmol), potassium *tert*-butoxide (2.56 g, 22.8 mmol) was added and stirred at room temperature for 1 h. But-2-yn-1-yl 4'-methylbenzenesulfonate[17] (5.27 g, 21.0 mmol) was added dropwise to the suspension and stirred overnight at 70 ºC. The resulting mixture was filtered and the filtrate was concentrated under reduced pressure and purified by flash chromatography on silica gel (eluent: hexane/ethyl acetate = 3/1, R_f = 0.68) to afford di-*tert*-butyl but-2-yn-1-ylimidodicarbonate (**Boc$_2$-1l**, 60% yield).

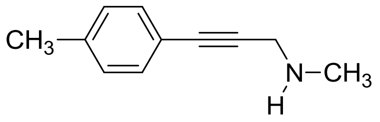
A concentrated solution of aqueous HCl (12 M, 3 mL, 36 mmol) was added to a THF solution (1 mL) of **Boc$_2$-1l** (3.39 g, 12.6 mmol) and stirred overnight at room temperature. The solvents were evaporated under reduced pressure and then KOH (2.10 g, 37.5 mmol) was carefully added and the resulting mixture was stirred for 1 h at room temperature. The organic compounds were extracted with diethyl ether and dried over Na_2SO_4 and concentrated under reduced pressure. The title compound was obtained as a colorless liquid (292mg, 34%) by trap-to-trap distillation in the presence of CaH_2. ^{1}H NMR (399.78 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 1.50 (brs, 2H, NH_2), 1.78 (t, $^5J_{HH}$ = 2.0 Hz, 3H, CH_3C≡C), 3.35 (q, $^5J_{HH}$ = 2.0 Hz, 2H, CH_2N). ^{13}C{^{1}H} NMR (100.53 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 3.5 (CH$_3$C≡C), 31.7 (C≡CCH$_2$), 78.1 (C≡CCH$_2$), 80.1 (C≡CCH$_2$).

***1-Methylamino-3-phenyl-2-propyne* (1m)**[18]



To an 80 mL Schlenk flask charged with $PdCl_2(PPh_3)_2$ (67.2 mg, 95.7 μmol) and CuI (39.3 mg, 206 μmol) in triethylamine (10 mL), iodobenzene (1.18 g. 5.8 mmol) and 1-methylamino-2-propyne **1f** (600 mg, 8.7 mmol) were added under Ar atmosphere. After stirring overnight at room temperature, the resulting mixture was concentrated under reduced pressure. The residue was purified by distillation (1 mmHg/b.p. 62-70 ºC) under reduced pressure to afford 614 mg (73%) of the title compound as a colorless liquid. ^{1}H NMR (399.78 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 1.21 (brs, 1H, NH), 2.53 (s, 3H, NHCH_3), 3.60 (s, 2H, CH_2N), 7.28-7.29 (m, 3H, Ar), 7.41-7.43 (m, 2H, Ar); ^{13}C{^{1}H} NMR (100.53 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 35.5 (CH$_3$C$_6$H$_5$), 40.9 (CH$_2$N), 83.6 (C≡CCH$_2$), 87.6 (C≡CCH$_2$), 123.4 (Ar), 128.1 (Ar), 128.3 (Ar), 131.7 (Ar).

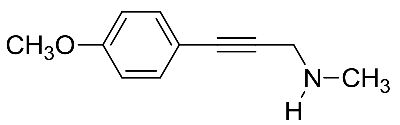
***1-Methylamino-(4'-methyphenyl)-2-propyne* (1n)**[19]



This compound was synthesized from *p*-iodotoluene (2.22 g, 10.2 mmol) and **1f** (1.10 g, 15.9 mmol) in a similar manner as described for **1m**. Colorless liquid; 631 mg (39%) (distillation conditions: 1 mmHg/b.p. 70-78 ºC); ^{1}H NMR (399.78 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 1.28 (brs, 1H, NH),

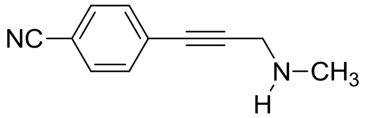
2.33 (s, 3H, CH_3C$_6$H$_5$), 2.53 (s, 3H, NHCH_3), 3.59 (s, 2H, CH_2N), 7.08-7.10 (m, 2H, Ar), 7.29-7.32 (m, 2H, Ar); ^{13}C{^{1}H} NMR (100.53 MHz, CDCl$_3$, rt, δ/ppm): 21.5 (N*C*H$_3$), 35.5 (*C*H$_3$C$_6$H$_5$), 41.0 (*C*H$_2$N), 83.7 (C≡*C*CH$_2$), 86.9 (*C*≡CCH$_2$), 120.3 (Ar), 129.1 (Ar), 131.6 (Ar), 138.1 (Ar).

1-Methylamino-(4'-methoxyphenyl)-2-propyne (1o)[20]



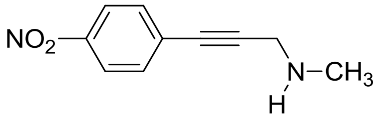
This compound was synthesized from *p*-iodoanisole (4.64 g, 19.8 mmol) and **1f** (1.88 g, 27.2 mmol) in a similar manner as described for **1m**. Colorless liquid; 1.43 g (41%) (distillation conditions: 1 mmHg/b.p. 75-82 ºC); ^{1}H NMR (399.78 MHz, CDCl$_3$, rt, δ/ppm): 2.00 (brs, 1H, N*H*), 2.54 (s, 3H, NHCH_3), 3.60 (s, 2H, CH_2N), 3.79 (s, 3H, CH_3O), 6.80-6.83 (m, 2H, Ar), 7.34-7.36 (m, 2H, Ar); ^{13}C{^{1}H} NMR (100.53 MHz, CDCl$_3$, rt, δ/ppm): 35.4 (N*C*H$_3$), 40.9 (*C*H$_2$N), 55.3 (*C*H$_3$O), 83.6 (C≡*C*CH$_2$), 85.7 (*C*≡CCH$_2$), 114.0 (Ar), 115.4 (Ar), 133.1 (Ar), 159.5 (Ar).

1-(3'-Methylaminoprop-1'-ynyl)benzonitrile (1p)[19]



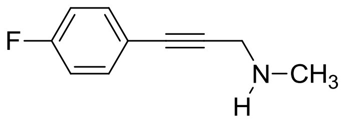
This compound was synthesized from *p*-iodobenzonitrile (3.00 g, 13.1 mmol) and **1f** (1.21 g, 17.5 mmol) in a similar manner as described for **1m** except for purified by a silica gel chromatography (elunt: ethyl acetate) instead of distillation. Orange powder; 891 mg (40%); ^{1}H NMR (399.78 MHz, CDCl$_3$, rt, δ/ppm): 1.41 (brs, 1H, N*H*), 2.54 (s, 3H, NHCH_3), 3.64 (s, 2H, CH_2N), 7.48-7.50 (m, 2H, Ar), 7.58-7.60 (m, 2H, Ar); ^{13}C{^{1}H} NMR (100.53 MHz, CDCl$_3$, rt, δ/ppm): 35.6 (N*C*H$_3$), 40.9 (*C*H$_2$N), 82.2 (C≡*C*CH$_2$), 92.5 (*C*≡CCH$_2$), 111.5 (Ar), 118.6 (N≡*C*), 128.3 (Ar), 132.1 (Ar), 132.3 (Ar).

1-Methylamino-(4'-nitrophenyl)-2-propyne (1q)[19]



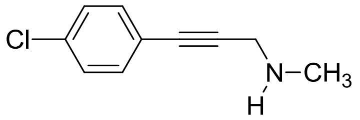
This compound was synthesized from *p*-iodonitrobenzene (4.97 g, 20.0 mmol) and **1f** (1.80 g, 26.0 mmol) in a similar manner as described for **1m** except for purified by a silica gel chromatography (elunt: ethyl acetate) instead of distillation. Black powder; 707 mg (19%). ^{1}H NMR (399.78 MHz, CDCl$_3$, rt, δ/ppm): 2.01 (s, 1H, N*H*), 2.56 (s, 3H, NHCH_3), 3.67 (s, 2H, CH_2N), 7.53-7.57 (m, 2H, Ar), 8.15-8.18 (m, 2H, Ar); ^{13}C{^{1}H} NMR (100.53 MHz, CDCl$_3$, rt, δ/ppm): 35.6 (N*C*H$_3$), 40.9 (*C*H$_2$N), 82.1 (C≡*C*CH$_2$), 93.4 (*C*≡CCH$_2$), 123.6 (Ar), 130.3 (Ar), 132.4 (Ar), 147.0 (Ar).

1-Methylamino-(4'-fluorophenyl)-2-propyne (1r)



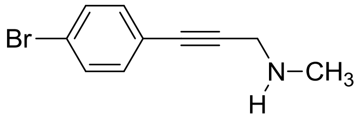
This compound was synthesized from *p*-fluoroiodobenzene (2.60 g, 11.7 mmol) and **1f** (1.05 g, 15.2 mmol) in a similar manner as described for **1m**. Pale yellow liquid; 153 mg (8%) (distillation conditions: 1 mmHg/b.p. 60 ºC); ^{1}H NMR (399.78 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 1.30 (brs, 1H, N*H*), 2.51 (s, 3H, NC*H*$_3$), 3.57 (s, 2H, C*H*$_2$N), 6.93-6.99 (m, 2H, Ar), 7.34-7.39 (m, 2H, Ar); ^{13}C{^{1}H} NMR (100.53 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 35.5 (N*C*H$_3$), 40.8 (C≡C*C*H$_2$), 82.6 (C≡*C*CH$_2$), 87.2 (*C*≡CCH$_2$), 115.6 (d, $^{2}J_{CF}$ = 22.1 Hz, 3'C), 119.4 (d, $^{4}J_{CF}$ = 4.0 Hz, 1'C), 133.5 (d, $^{3}J_{CF}$ = 8.2 Hz, 2'C), 162.4 (d, $^{1}J_{CF}$ = 249.2 Hz, 4'C); ^{19}F{^{1}H} NMR (376.17 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): -111.4; IR ($CHCl_3$, cm^{-1}): 3335 (b), 2996 (b), 2380 (w), 1678 (s), 1508 (w), 1489 (s), 1400 (w), 1331 (w), 1236 (w), 1092 (s), 1015 (m), 920 (w), 896 (w), 830 (m), 662 (m), 526 (w), 498 (w), 404 (w); HR-MS: [M + H$^+$] Calcd for $C_{10}H_{11}FN$: 164.0870; Found: 164.0870.

1-Methylamino-(4'-chloromophenyl)-2-propyne (1s)



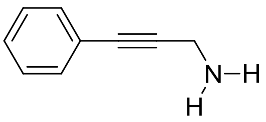
This compound was synthesized from *p*-chloroiodobenzene (4.85 g, 20.3 mmol) and **1f** (2.05 g, 29.6 mmol) in a similar manner as described for **1m**. Pale yellow lipuid; 731 mg (20%) (distillation conditions: 1 mmHg/b.p. 80 ºC); ^{1}H NMR (399.78 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 1.34 (brs, 1H, N*H*), 2.51 (s, 3H, NC*H*$_3$), 3.58 (s, 2H, C*H*$_2$N), 7.22-7.26 (m, 2H, Ar), 7.30-7.33 (m, 2H, Ar); ^{13}C{^{1}H} NMR (100.53 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 35.5 (N*C*H$_3$), 40.9 (C≡C*C*H$_2$), 82.6 (C≡*C*CH$_2$), 88.6 (*C*≡CCH$_2$), 121.8 (Ar), 128.7 (Ar), 132.9 (Ar), 134.1 (Ar); IR ($CHCl_3$, cm^{-1}): 3338 (b), 2949 (b), 2799 (m), 2495 (w), 1901 (w), 1651 (w), 1594 (w), 1489 (s), 1471 (m), 1444 (m), 1397 (w), 1346 (m), 1330 (m), 1256 (m), 1130 (m), 1092 (s), 1051 (w), 1015 (m), 969 (w), 951 (w), 829 (s), 610 (w), 526 (m), 494 (w), 414 (w); HR-MS: [M + H$^+$] Calcd for $C_{10}H_{11}ClN$: 180.0575; Found: 180.0579.

1-Methylamino-(4'-bromophenyl)-2-propyne (1t)



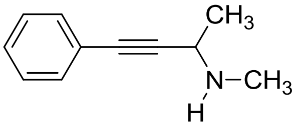
This compound was synthesized from *p*-bromoiodobenzene (5.66 g, 20.0 mmol) and **1f** (1.75 g, 25.3 mmol) in a similar manner as described for **1m**. Orange liquid; 289 mg (6%) (distillation conditions: 1 mmHg/b.p. 145-160 ºC); ^{1}H NMR (399.78 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 1.37 (brs, 1H, N*H*), 2.51 (s, 3H, NC*H*$_3$), 3.57 (s, 2H, C*H*$_2$N), 7.23-7.27 (m, 2H, Ar), 7.38-7.42 (m, 2H, Ar). ^{13}C{^{1}H} NMR (100.53 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 35.5 (N*C*H$_3$), 40.9 (C≡C*C*H$_2$), 82.6 (C≡*C*CH$_2$), 88.8 (*C*≡CCH$_2$), 122.3 (Ar), 131.6 (Ar), 133.2 (Ar); IR ($CHCl_3$, cm^{-1}): 3335 (b), 3009 (b), 2799 (w), 2379 (w), 1901 (w), 1674 (m), 1640 (m), 1588 (m), 1550 (w), 1487 (s), 1445 (w), 1395 (m), 1345 (w), 1330 (w), 1255 (w), 1097 (w), 1072 (s), 1050 (w), 1011 (s), 969 (w), 826 (s), 664 (w), 523 (w); HR-MS: [M + H$^+$] Calcd for $C_{10}H_{11}BrN$: 224.0069; Found: 224.0074.

1-Amino-3-phenyl-2-propyne (**1u**)[21]



This compound was synthesized from bromobenzene (7.19 g, 45.8 mmol) and 1-amino-2-propyne (3.69 g, 67.0 mmol) in a similar manner as described for **1m**. Colorless liquid; 720 mg (12%) (distillation conditions: 1 mmHg/b.p. 70-75 ºC); ^{1}H NMR (399.78 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 1.44 (s, 2H, $N\mathit{H}_2$), 3.64 (s, 2H, CH_2N), 7.28-7.30 (m, 3H, Ar), 7.40-7.42 (m, 2H, Ar); $^{13}C\{^1H\}$ NMR (100.53 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 32.3 ($\mathit{C}H_2N$), 82.5 ($C\equiv\mathit{C}CH_2$), 90.3 ($\mathit{C}\equiv CCH_2$), 123.3 (Ar), 128.1 (Ar), 128.4 (Ar), 131.6 (Ar).

2-Methylamino-4-phenyl-3-butyne (**1v**)



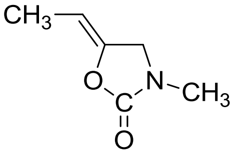
This compound was synthesized from iodobenzene (1.22 g, 5.98 mmol) and 2-methylamino-3-butyne[22] (304 mg, 3.66 mmol) in a similar manner as described for **1m**. Colorless liquid; 53.6 mg (9%) (distillation conditions: 1 mmHg/b.p. 130-150 ºC); ^{1}H NMR (399.78 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 1.43 (d, $^3J_{HH}$ = 6.8 Hz, 3H, $CHC\mathit{H}_3$), 3.64 (q, $^3J_{HH}$ = 6.8 Hz, 1H, $C\mathit{H}CH_3$), 2.69 (q, $^3J_{HH}$ = 7.1 Hz, 2H, $C\mathit{H}_2CH_3$), 3.34 (q, $^5J_{HH}$ = 2.4 Hz, 2H, $C\mathit{H}_2N$), 7.27-7.31 (m, 2H, Ar), 7.41-7.43 (m, 3H, Ar); $^{13}C\{^1H\}$ NMR (100.53 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 22.3 ($CH\mathit{C}H_3$), 34.1 ($N\mathit{C}H_3$), 47.5 ($C\equiv C\mathit{C}H$), 83.1 ($C\equiv\mathit{C}CH$), 91.6 ($\mathit{C}\equiv CCH$), 123.4 (Ar), 128.0 (Ar), 128.3 (Ar), 131.7 (Ar).

Synthesis of cyclic urethanes

Propargylamines **1** (2 mmol) were added to a methanol (2 mL) suspension of Au catalyst (0.04 mmol) in a 20 mL Schlenk flask under Ar atmosphere. The flask was charged with CO_2 and stirred at 40 ºC for 15 or 48 h. The resulting mixture was evaporated under reduced pressure. The crude mixture was dissolved in $CDCl_3$ with durene as an internal standard and the product yield was determined by ^{1}H NMR. The mixture was purified by a silica gel chromatography (eluent: hexane/ethyl acetate = 1/2) to afford the corresponding cyclic urethanes **2**.

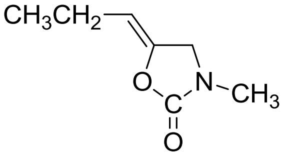
Characterization data for **2**

(Z)-3-Methyl-5-ethylidene-1,3-oxazolidin-2-one (**2a**)



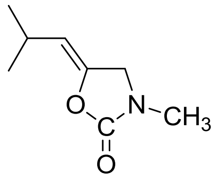
White powder; 91% (NMR yield); ^{1}H NMR (399.78 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 1.66 (dt, $^3J_{HH}$ = 7.0 Hz, $^5J_{HH}$ = 2.2 Hz, 3H, $C\mathit{H}_3CH$), 2.90 (s, 3H, $NC\mathit{H}_3$), 4.09 (dq, $^4J_{HH}$ = 2.2 Hz, $^5J_{HH}$ = 2.2 Hz, 2H, $CC\mathit{H}_2N$), 4.59 (qt, $^3J_{HH}$ = 7.0 Hz, $^4J_{HH}$ = 2.2 Hz, 1H, $CH_3C\mathit{H}$); $^{13}C\{^1H\}$ NMR (100.53 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 9.8 ($\mathit{C}H_3CH$), 30.5 ($N\mathit{C}H_3$), 49.8 ($\mathit{C}H_2$), 97.2 ($CH_3\mathit{C}H$), 141.5 ($CH\mathit{C}O$), 156.1 ($N\mathit{C}O_2$); IR (cm^{-1}, KBr): 1770 (C=O); Anal. Calcd for $C_6H_9NO_2$: C, 56.68; H, 7.13; N, 11.02. Found: C, 56.61; H, 7.16; N, 11.03.

***(Z)-3-Methyl-5-propylidene-1,3-oxazolidin-2-one* (2b)**



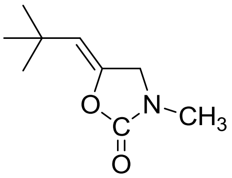
Pale yellow liquid; 82% (NMR yield), 63% (isolated yield); ^{1}H NMR (399.78 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 0.97 (t, $^{3}J_{HH}$ = 7.5 Hz, 3H, CH_3CH_2), 2.15 (dqt, $^{3}J_{HH}$ = 7.5 Hz, $^{3}J_{HH}$ = 7.5 Hz, $^{5}J_{HH}$ = 1.7 Hz, 2H, CH_3CH_2), 2.90 (s, 3H, NCH_3), 4.09 (dt, $^{4}J_{HH}$ = 2.0 Hz, $^{5}J_{HH}$ = 1.7 Hz, 2H, CCH_2N), 4.57 (tt, $^{3}J_{HH}$ = 7.5 Hz, $^{4}J_{HH}$ = 2.0 Hz, 1H, CH_2CH); ^{13}C{^{1}H} NMR (100.53 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 14.1 (CH_3CH_2), 18.3 (CH_3CH_2), 30.6 (NCH_3), 49.9 (CCH_2N), 104.8 (CH_2CH), 140.6 (*C*HCO), 156.3 (NCO_2); IR (cm^{-1}, $CHCl_3$): 1778 (C=O); HR-MS: [M + Na^+] Calcd for $C_7H_{11}NNaO_2$: 164.0682; Found: 164.0684.

***(Z)-3-Methyl-5-(2'-methylpropylidene)-1,3-oxazolidin-2-one* (2c)**



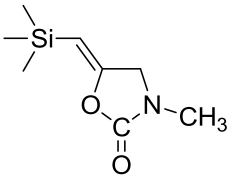
Pale yellow viscous liquid; 87% (NMR yield); ^{1}H NMR (399.78 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 0.96 (d, $^{3}J_{HH}$ = 6.7 Hz, 6H, $(CH_3)_2CH$), 2.75 (qt, $^{3}J_{HH}$ = 6.7 Hz, $^{4}J_{HH}$ =1.5 Hz, 1H, $(CH_3)_2CH$), 2.89 (s, 3H, NCH_3), 4.06 (d, $^{4}J_{HH}$ = 1.5 Hz, 2H, CCH_2N), 4.42 (dt, $^{3}J_{HH}$ = 6.7 Hz, $^{4}J_{HH}$ = 1.5 Hz, 1H, CH_2CH); ^{13}C{^{1}H} NMR (100.53 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 23.0 ($(CH_3)_2CH$), 25.0 ($(CH_3)_2CH$), 30.6 (NCH_3), 49.9 (CCH_2N), 110.4 (*C*H=C), 139.4 (CH=*C*), 156.3 (NCO_2); IR (cm^{-1}, $CHCl_3$): 1752 (C=O); Anal. Calcd for $C_8H_{13}NO_2$: C, 61.91; H, 8.44; N, 9.03. Found: C, 61.85; H, 8.40; N, 8.80.

***(Z)-3-Methyl-5-(2',2'-dimethylpropylidene)-1,3-oxazolidin-2-one* (2d)**



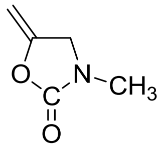
White powder; 81% (NMR yield); ^{1}H NMR (399.78 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 1.14 (s, 9H, $(CH_3)_3C$), 2.90 (s, 3H, NCH_3), 4.06 (d, $^{4}J_{HH}$ = 2.2 Hz, 2H, CCH_2N), 4.49 (t, $^{4}J_{HH}$ = 2.2 Hz, 1H, $(CH_3)_3CCH$); ^{13}C{^{1}H} NMR (100.53 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 30.4 ($(CH_3)_3C$), 30.5 ($(CH_3)_2C$), 31.7 (NCH_3), 50.6 (CCH_2N), 112.8 (*C*H=C), 139.1 (CH=*C*), 156.4 (NCO_2); IR (cm^{-1}, KBr): 1712 (C=O); Anal. Calcd for $C_9H_{15}NO_2$: C, 63.88; H, 8.93; N, 8.28. Found: C, 63.80; H, 8.95; N, 8.19.

***(Z)-3-Methyl-5-trimethylsilylmethylene-1,3-oxazolidin-2-one* (2e)**



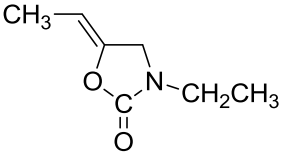
This compound was not isolated. 16% yield (NMR yield); ^{1}H NMR (399.78 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 0.16 (s, 9H, $(CH_3)_3Si$), 2.93 (s, 3H, NCH_3), 4.15 (d, $^{4}J_{HH}$ = 2.2 Hz, 2H, CCH_2N), 4.74 (t, $^{4}J_{HH}$ = 2.2 Hz, 1H, $(CH_3)_3CCH$).

***3-Methyl-5-methylene-1,3-oxazolidin-2-one* (2f)**[15]



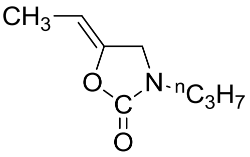
Pale yellow powder; 16% (NMR yield). ^{1}H NMR (399.78 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 2.91 (s, 3H, NCH_3), 4.16 (dd, $^4J_{HH}$ = 2.4 Hz, $^4J_{HH}$ = 2.4 Hz, 2H, CCH_2N), 4.28 (dt, $^2J_{HH}$ = 3.1 Hz, $^4J_{HH}$ = 2.4 Hz, 1H), 4.72 (dt, $^2J_{HH}$ = 3.1 Hz, $^4J_{HH}$ = 2.4 Hz, 1H); ^{13}C{^{1}H} NMR (100.53 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 30.6, 50.6, 86.6, 148.9, 155.9.

***(Z)-3-Ethyl-5-ethylidene-1,3-oxazolidin-2-one* (2g)**



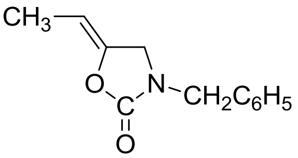
Pale yellow liquid; 85% (NMR yield); ^{1}H NMR (399.78 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 1.12 (t, $^3J_{HH}$ = 7.3 Hz, 3H, NCH_2CH_3), 1.63 (dt, $^3J_{HH}$ = 6.8 Hz, $^5J_{HH}$ = 2.3 Hz, 3H, CH_3CH), 3.31 (q, $^3J_{HH}$ = 7.3 Hz, 2H, NCH_2CH_3), 4.06 (dq, $^4J_{HH}$ = 2.2 Hz, $^5J_{HH}$ = 2.3 Hz, 2H, NCH_2C=CH), 4.57 (qt, $^3J_{HH}$ = 6.8 Hz, $^4J_{HH}$ = 2.2 Hz, 1H, CH_3CH); ^{13}C{^{1}H} NMR (100.53 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 10.0 (CH_3CH), 12.5 (NCH_2CH_3), 38.5 (NCH_2CH_3), 47.1 (CH=CCH_2N), 97.2 (CH_3CH), 141.9 (CHCO), 155.6 (NCO_2); IR (cm^{-1}, $CHCl_3$): 1774 (C=O); HR-MS: [M + Na^+] Calcd for $C_7H_{11}NNaO_2$: 164.0682; Found: 164.0678.

***(Z)-3-Propyl-5-ethylidene-1,3-oxazolidin-2-one* (2h)**



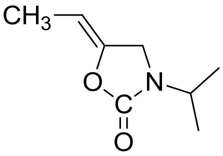
Pale yellow liquid; 86% (NMR yield); ^{1}H NMR (399.78 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 0.89 (t, $^3J_{HH}$ = 7.5 Hz, 3H, CH_2CH_3), 1.54 (tq, $^3J_{HH}$ = 7.5 Hz, $^3J_{HH}$ = 7.2 Hz, 2H, CH_2CH_3), 1.64 (dt, $^3J_{HH}$ = 7.0 Hz, $^5J_{HH}$ = 2.2 Hz, 3H, CH_3CH), 3.22 (t, $^3J_{HH}$ = 7.2 Hz, 2H, NCH_2CH_2), 4.06 (dq, $^4J_{HH}$ = 2.2 Hz, $^5J_{HH}$ = 2.2 Hz, 2H, NCH_2C=CH), 4.57 (qt, $^3J_{HH}$ = 7.0 Hz, $^4J_{HH}$ = 2.2 Hz, 1H, CH_3CH); ^{13}C{^{1}H} NMR (100.53 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 10.0 (CH_3CH), 11.1 (CH_2CH_3), 20.6 (CH_2CH_3), 45.4 (NCH_2CH_2), 47.7 (CH=CCH_2N), 97.3 (CH_3CH), 141.9 (CHCO), 156.2 (NCO_2); IR (cm^{-1}, $CHCl_3$): 1765 (C=O); HR-MS: [M + Na^+] Calcd for $C_8H_{13}NNaO_2$: 178.0835; Found: 178.0838.

***(Z)-3-Benzyl-5-ethylidene-1,3-oxazolidin-2-one* (2i)**[23]



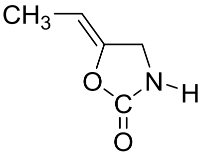
White powder; 83% (NMR yield); ^{1}H NMR (399.78 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 1.67 (dt, $^3J_{HH}$ = 7.0 Hz, $^5J_{HH}$ = 2.2 Hz, 3H, CH_3CH), 3.95 (dq, $^4J_{HH}$ = 2.2 Hz, $^5J_{HH}$ = 2.2 Hz, 2H, CCH_2N), 4.45 (s, 2H, N$CH_2C_6H_5$), 4.55 (qt, $^3J_{HH}$ = 7.0 Hz, $^4J_{HH}$ = 2.2 Hz, 1H, CH_3CH), 7.26-7.38 (m, 5H, Ar); ^{13}C{^{1}H} NMR (100.53 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 10.0 (CH_3CH), 47.2 (CCH_2N), 48.0 (N$CH_2C_6H_5$), 97.7 (CH_3CH), 128.2 (Ar), 129.0 (Ar), 135.3 (Ar), 141.7 (CHCO), 156.1 (NCO_2); IR (cm^{-1}, KBr): 1776 (C=O);

***(Z)-3-Isopropyl-5-ethylidene1,3-oxazolidin-2-one* (2J)**



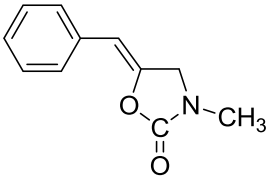
27% (NMR yield); ^{1}H NMR (399.78 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 1.17 (d, $^3J_{HH}$ = 6.7 Hz, 6H, $CH(CH_3)_2$), 1.67 (dt, $^3J_{HH}$ = 7.0 Hz, $^5J_{HH}$ = 2.2 Hz, 3H, CH_3CH), 4.04 (dq, $^4J_{HH}$ = 2.2 Hz, $^5J_{HH}$ = 2.2 Hz, 2H, CCH_2N), 4.15 (septet, $^3J_{HH}$ = 6.7 Hz, 1H, $CH(CH_3)_2$), 4.59 (qt, $^3J_{HH}$ = 7.0 Hz, $^4J_{HH}$ = 2.2 Hz, 1H, CH_3CH); $^{13}C\{^1H\}$ NMR (100.53 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 10.0 (CH_3CH), 19.8 ($NCH(CH_2)_3$), 43.0 ($NCH(CH_2)_3$), 44.7 ($CH{=}CCH_2N$), 97.2 (CH_3CH), 142.2 (CHCO), 155.3 (NCO_2).

***(Z)-5-Ethylidene-1,3-oxazolidin-2-one* (2l)**



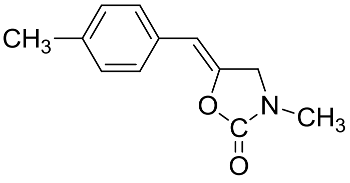
2l was obtained as a mixture of *ZE* isomers (*Z*/*E* = 75/25). 36% (NMR yield); **2l-*Z***: ^{1}H NMR (399.78 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 1.67 (dt, $^3J_{HH}$ = 7.0 Hz, $^5J_{HH}$ = 2.2 Hz, 3H, $CH_3C{=}C$), 4.17 (dq, $^4J_{HH}$ = 2.2 Hz, $^5J_{HH}$ = 2.2 Hz, 2H, CH_2N), 4.60 (qt, $^3J_{HH}$ = 7.0 Hz, $^4J_{HH}$ = 2.2 Hz, 2H, CH_2), 6.37 (brs, 1H, NH); $^{13}C\{^1H\}$ NMR (100.53 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 10.0, 44.1, 97.6, 144.1, 158.0 (NCO_2); **2l-*E***: ^{1}H NMR (399.78 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 1.52 (dt, $^3J_{HH}$ = 7.0 Hz, $^5J_{HH}$ = 1.8 Hz, 3H, $CH_3C{=}C$), 4.20 (dqd, $^4J_{HH}$ = 2.2 Hz, $^5J_{HH}$ = 2.2 Hz, $^3J_{HH}$ = 0.9 Hz, 2H, CH_2N), 5.18 (qtd, $^3J_{HH}$ = 7.0 Hz, $^4J_{HH}$ = 2.2 Hz, $^5J_{HH}$ = 0.9 Hz, 1H, CH_3CH), 6.34 (brs, 1H, NH).

***(Z)-3-Methyl-5-benzylidene-1,3-oxazolidin-2-one* (2m)**[8]



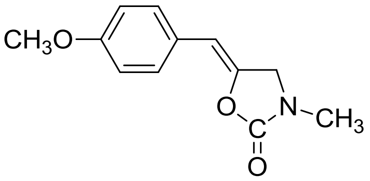
White powder; 76% (NMR yield); ^{1}H NMR (399.78 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 2.96 (s, 3H, NCH_3), 4.29 (d, $^4J_{HH}$ = 2.1 Hz, 2H, NCH_2C), 5.50 (t, $^4J_{HH}$ = 2.1 Hz, 1H, C_6H_5CH), 7.20 (t, $^3J_{HH}$ = 7.3 Hz, 1H, Ar), 7.32 (dd, $^3J_{HH}$ = 7.3 Hz, $^3J_{HH}$ = 7.6 Hz, 2H, Ar), 7.56 (d, $^3J_{HH}$ = 7.6 Hz, 1H, Ar); $^{13}C\{^1H\}$ NMR (100.53 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 30.6 (CH_2N), 51.0 (NCH_3), 103.0 (C_6H_5CH), 126.9, (Ar), 128.3 (Ar), 128.6 (Ar), 133.6 (Ar), 141.8 (CHCO), 155.8 (NCO_2). IR (cm^{-1}, KBr): 1781 (C=O).

***(Z)-3-Methyl-5-(4'-methylbenzylidene)-1,3-oxazolidin-2-one* (2n)**



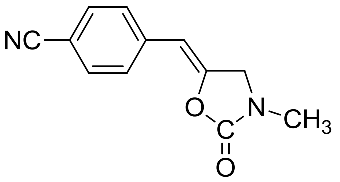
White powder; 75% (NMR yield), 69% (isolated yield); ^{1}H NMR (399.78 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 2.33 (s, 3H, $CH_3C_6H_4$), 2.98 (s, 3H, NCH_3), 4.30 (d, $^4J_{HH}$ = 2.1 Hz, 2H, CCH_2N), 5.47 (t, $^4J_{HH}$ = 2.1 Hz, 1H, C_6H_4CH), 7.12 (d, $^3J_{HH}$ = 8.1 Hz, 2H, $CH_3C_6H_4$), 7.44 (d, $^3J_{HH}$ = 8.1 Hz, 2H, $CH_3C_6H_4$); $^{13}C\{^1H\}$ NMR (100.53 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 21.2 ($CH_3C_6H_4$), 30.6 (NCH_3), 51.0 (CCH_2N), 103.0 (C_6H_4CH), 128.2, 129.3 (aromatic*C*-H), 130.7 (CCH), 136.7 (CCH), 140.9 (CCH), 156.0 (NCO_2). IR (cm^{-1}, KBr): 1778 (C=O); Anal. Calcd for $C_{12}H_{13}NO_2$: C, 70.92; H, 6.45; N, 6.89. Found: C, 70.77; H, 6.32; N, 6.90.

***(Z)-3-Methyl-5-(4'-methoxylbenzylidene)-1,3-oxazolidin-2-one* (2o)**



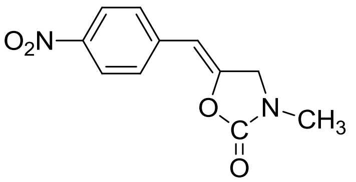
White powder; 53% (NMR yield), 39% (isolated yield); ^{1}H NMR (399.78 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 2.98 (s, 3H, $NC\mathit{H}_3$), 3.80 (s, 3H, $C\mathit{H}_3O$), 4.29 (d, $^{4}J_{HH}$ = 2.1 Hz, 2H, $NC\mathit{H}_2C$), 5.45 (t, $^{4}J_{HH}$ = 2.1 Hz, 1H, $C_6H_4C\mathit{H}$), 6.84-6.87 (m, 2H, $C_6\mathit{H}_4$), 7.48-7.50 (m, 2H, $C_6\mathit{H}_4$); ^{13}C{^{1}H} NMR (100.53 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 30.6 ($N\mathit{C}H_3$), 51.0 ($C\mathit{C}H_2N$), 55.3 ($\mathit{C}H_3O$), 102.6 ($C_6H_4\mathit{C}H$), 114.0 (Ar), 126.3 (Ar), 129.6 (Ar), 139.9 (CCH), 156.0 ($N\mathit{C}O_2$), 158.5 (Ar). IR (cm^{-1}, KBr): 1776 (C=O); Anal. Calcd for $C_{12}H_{13}NO_3$: C, 65.74; H, 5.98; N, 6.39. Found: C, 65.35; H, 5.88; N, 6.42.

***(Z)-4-(3'-Methyl-2'-oxo-oxazolidin-5'-ylidenemethyl)benzonitrile* (2p)**[19]



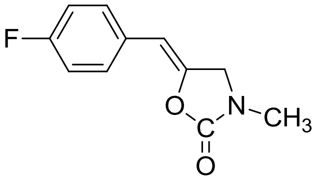
Orange powder; 45% (NMR yield), 33% (isolated yield); ^{1}H NMR (399.78 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 3.01 (s, 3H, $NC\mathit{H}_3$), 4.35 (d, $^{4}J_{HH}$ = 2.1 Hz, 2H, $NC\mathit{H}_2C$), 5.53 (t, $^{4}J_{HH}$ = 2.1 Hz, 1H, $C_6H_4C\mathit{H}$), 7.57-7.64 (m, 4H, $C_6\mathit{H}_4$); ^{13}C{^{1}H} NMR (100.53 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 30.7 ($N\mathit{C}H_3$), 51.1 ($C\mathit{C}H_2N$), 101.6 ($C_6H_4\mathit{C}H$), 110.0 (Ar), 119.1 (N≡*C*), 128.6 (Ar), 132.4 (Ar), 138.2 (CCH), 145.0 (Ar), 155.1 ($N\mathit{C}O_2$); Anal. Calcd for $C_{12}H_{10}N_2O_2$: C, 67.28; H, 4.71; N, 13.08. Found: C, 67.22; H, 4.68; N, 13.25.

***(Z)-3-Methyl-5-(4'-methylbenzylidene)-1,3-oxazolidin-2-one* (2q)**[19]



Black powder; 25% (NMR yield); ^{1}H NMR (399.78 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 3.01 (s, 3H, $NC\mathit{H}_3$), 3.82 (d, $^{4}J_{HH}$ = 1.2 Hz, 2H, $NC\mathit{H}_2C$), 6.16 (t, $^{4}J_{HH}$ = 1.2 Hz, 1H, $C_6H_4C\mathit{H}$), 7.68-7.70 (m, 2H, $C_6\mathit{H}_4$), 8.16-8.18 (m, 2H, $C_6\mathit{H}_4$); ^{13}C{^{1}H} NMR (100.53 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 30.6 ($N\mathit{C}H_3$), 51.2 ($C\mathit{C}H_2N$), 101.2 ($C_6H_4\mathit{C}H$), 112.9 (Ar), 128.7 (Ar), 132.5 (Ar), 138.2 (CCH), 145.9 (Ar), 155.0 ($N\mathit{C}O_2$).

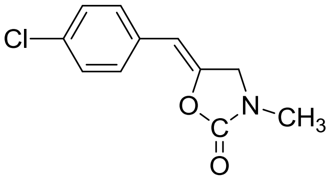
***(Z)-3-Methyl-5-(4'-fluorobenzylidene)-1,3-oxazolidin-2-one* (2r)**



White powder; 59% (NMR yield); ^{1}H NMR (399.78 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 2.98 (s, 3H, $NC\mathit{H}_3$), 4.30 (d, $^{4}J_{HH}$ = 2.0 Hz, 2H, $NC\mathit{H}_2C$), 5.47 (t, $^{4}J_{HH}$ = 2.0 Hz, 1H, $C_6H_4FC\mathit{H}$), 6.97-7.03 (m, 2H, 3'-CH_{Ar}), 7.50-7.55 (m, 2H, 2'-CH_{Ar}); ^{19}F NMR (376.17 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): -114.59 ($\mathit{F}C_6H_4$); ^{13}C{^{1}H} NMR (100.53 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 30.6 ($N\mathit{C}H_3$), 50.9 ($C\mathit{C}H_2N$), 101.9 ($C_6H_4\mathit{C}H$), 115.5 (d, $^{1}J_{CF}$ = 22.1 Hz, 3'-$\mathit{C}H_{Ar}$), 129.7 (d, $^{1}J_{CF}$ = 3.9 Hz, 1'-$\mathit{C}H_{Ar}$), 129.9 (d, $^{1}J_{CF}$ = 7.7 Hz, 2'-$\mathit{C}H_{Ar}$), 141.3 (d, $^{5}J_{CF}$ = 1.9 Hz, $C_6H_4\mathit{C}H$), 155.7 ($N\mathit{C}O_2$), 161.6 (d, $^{1}J_{CF}$ = 247.3 Hz, 4'-$\mathit{C}F_{Ar}$); IR (cm^{-1}, KBr): 1780 (C=O); Anal. Calcd for $C_{11}H_{10}FNO_2$: C, 63.76; H, 4.86; N,

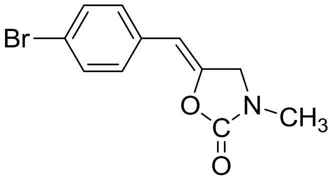
6.76. Found: C, 63.95; H, 4.84; N, 6.73.

***(Z)-3-Methyl-5-(4'-chlorobenzylidene)-1,3-oxazolidin-2-one* (2s)**



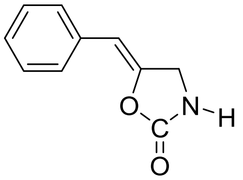
White powder; 56% (NMR yield), 55% (isolated yield); ^{1}H NMR (399.78 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 2.97 (s, 3H, NCH_3), 4.29 (d, $^4J_{HH}$ = 1.9 Hz, 2H, NCH_2C), 5.45 (t, $^4J_{HH}$ = 1.9 Hz, 1H, C_6H_4ClCH), 7.26-7.28 (m, 2H, 3'-CH_{Ar}), 7.46-7.49 (m, 2H, 2'-CH_{Ar}); $^{13}C\{^1H\}$ NMR (100.53 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 30.6 (NCH_3), 51.0 (CCH_2N), 101.9 (C_6H_4CH), 128.7 (Ar), 129.5 (Ar), 132.1 (Ar), 132.5 (Ar), 142.2 (C_6H_4CH), 155.6 (NCO_2). IR (cm^{-1}, KBr): 1799 (C=O); Anal. Calcd for $C_{11}H_{10}ClNO_2$: C, 59.07; H, 4.51; N, 6.26. Found: C, 58.80; H, 4.51; N, 6.42.

***(Z)-3-Methyl-5-(4'-bromobenzylidene)-1,3-oxazolidin-2-one* (2t)**



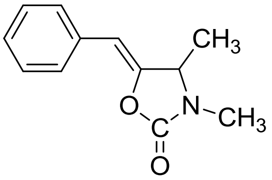
White powder; 43% (NMR yield), 40% (isolated yield); ^{1}H NMR (399.78 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 2.98 (s, 3H, NCH_3), 4.29 (d, $^4J_{HH}$ = 2.1 Hz, 2H, NCH_2C), 5.44 (t, $^4J_{HH}$ = 2.1 Hz, 1H, C_6H_4ClCH), 7.40-7.44 (m, 4H, C_6H_4Br); $^{13}C\{^1H\}$ NMR (100.53 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 30.6 (NCH_3), 51.0 (CCH_2N), 110.0 (C_6H_4CH), 120.6 (Ar), 129.8 (Ar), 131.7 (Ar), 132.5 (Ar), 142.4 (C_6H_4CH), 155.5 (NCO_2). IR (cm^{-1}, KBr): 1779 (C=O); Anal. Calcd for $C_{11}H_{10}BrNO_2$: C, 49.28; H, 3.76; N, 5.22. Found: C, 49.54; H, 3.68; N, 5.07.

***(Z) -5-Benzylidene-1,3-oxazolidin-2-one* (2u)**



White powder; 47% (NMR yield); ^{1}H NMR (399.78 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 4.40 (d, $^4J_{HH}$ = 2.0 Hz, 2H, CH_2), 5.52 (t, $^4J_{HH}$ = 2.0 Hz, 1H, C_6H_5CH), 7.21 (dd, $^3J_{HH}$ = 7.5 Hz, $^3J_{HH}$ = 7.5 Hz, *p*-Ar), 7.33 (t, $^3J_{HH}$ = 7.5 Hz, *m*-Ar), 7.56 (d, $^3J_{HH}$ = 7.5 Hz, *o*-Ar); $^{13}C\{^1H\}$ NMR (100.53 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 45.2 (CH_2), 103.4 (C_6H_5CH), 127.0, 128.3, 128.6, 133.5 (C_6H_5), 143.9 (CHCO), 157.2 (NCO_2). IR (cm^{-1}, KBr): 1763 (C=O); Anal. Calcd for $C_{10}H_9NO_2$: C, 68.56; H, 5.18; N, 8.00. Found: C, 68.73; H, 5.12; N, 7.79.

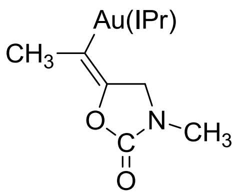
***(Z)-3,4-Dimethyl-5-benzylidene-1,3-oxazolidin-2-one* (2v)**



This compound was not isolated. 3% (NMR yield); ^{1}H NMR (399.78 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 1.21 (d, $^3J_{HH}$ = 6.7 Hz, 3H, $CHCH_3$), 2.33 (s, 3H, $CH_3C_6H_4$), 2.94 (s, 3H, NCH_3), 4.43 (dq, $^4J_{HH}$ = 2.1 Hz, $^3J_{HH}$ = 6.7 Hz, 2H, NCH_2C), 5.48 (d, $^4J_{HH}$ = 2.1 Hz, 1H, C_6H_4CH), 7.42-7.60 (m, 5H, Ar).

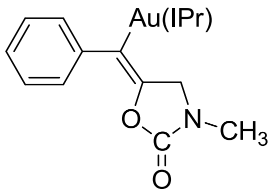
Chapter 3

Synthesis of *[1,3-Bis{2,6-bis(propan-2-yl)phenyl}-1,3-dihydro-2H-imidazol-2-ylidene] [(1E)-1-(3'-methyl-2'-oxo-oxazolidin-5'-ylidene)ethyl]gold (***3a***)*



1-Methylamino-2-butyne **1a** (42 mg, 508 μmol) was added to a THF (5 mL) solution of (IPr)Au(OH) (307 mg, 508 μmol) in a 20 mL Schlenk flask under Ar atmosphere. The Schlenk flask was charged with CO_2 and stirred at rt for 1 h. The resulting mixture was evaporated and washed with ether. The residue was recrystallized from acetone/pentane (1.0 mL/10 mL) to give the **3a** (264 mg, 73% yield) as colorless crystals. ^{1}H NMR (399.78 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 1.23 (d, $^3J_{HH}$ = 7.0 Hz, 12H, $(CH_3)_2CH$), 1.34 (d, $^3J_{HH}$ = 7.0 Hz, 12H, $(CH_3)_2CH$), 1.55 (t, 3H, $^5J_{HH}$ = 2.1 Hz, C*H*$_3$C=C), 2.59 (sept, $^3J_{HH}$ = 7.0 Hz, 4H, $(CH_3)_2CH$), 2.68 (s, 3H, NC*H*$_3$), 3.41 (q, $^5J_{HH}$ = 2.1 Hz, 2H, C*H*$_2$), 7.14 (s, 2H, NC*H*=C*H*N), 7.29 (d, $^3J_{HH}$ = 8.0 Hz, 4H, Ar), 7.48 (t, $^3J_{HH}$ = 7.8 Hz, 2H, Ar); ^{13}C{^{1}H} NMR (100.53 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 19.2, 24.0, 24.5, 28.9, 30.2, 51.3, 122.8, 124.0, 130.3, 131.6 (Au*C*=C), 134.6, 139.6 (AuC=*C*), 146.0, 158.3 (N*C*O$_2$), 196.8 (N*C*N); IR (cm^{-1}, KBr): 1750 (C=O); Anal. Calcd for $C_{33}H_{44}N_3O_2Au$: C, 55.69; H, 6.23; N, 5.90. Found: C, 55.53; H, 6.03; N, 5.72.

Synthesis of *[1,3-Bis{2,6-bis(propan-2-yl)phenyl}-1,3-dihydro-2H-imidazol-2-ylidene] [(1E)-1-(3'-methyl-2'-oxo-oxazolidin-5'-ylidene)benzyl]gold (***3m***)*



This complex was synthesized from 1-methylamino-3-phenyl-2-propyne **1m** (77 mg, 528 μmol) and (IPr)Au(OH) (302 mg, 501 μmol) in a similar manner as described for **3a**. Colorless crystals; 335 mg (86%); ^{1}H NMR (399.78 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 1.24 (d, $^3J_{HH}$ = 6.7 Hz, 12H, $(CH_3)_2CH$), 1.32 (d, $^3J_{HH}$ = 7.0 Hz, 12H, $(CH_3)_2CH$), 2.62 (sept, $^3J_{HH}$ = 7.0 Hz, 4H, $(CH_3)_2CH$), 2.72 (s, 3H, NC*H*$_3$), 3.49 (s, 2H, C*H*$_2$), 6.87 (t, $^3J_{HH}$ = 7.8 Hz, 1H, Ar), 6.95 (dd, $^3J_{HH}$ = 7.8 Hz, $^3J_{HH}$ = 7.8 Hz, 2H, Ar), 7.15 (d, $^3J_{HH}$ = 7.0 Hz, 2H, Ar), 7.20 (s, 2H, NC*H*=C*H*N), 7.33 (d, $^3J_{HH}$ = 7.8 Hz, 4H, Ar), 7.54 (t, $^3J_{HH}$ = 7.8 Hz, 2H, Ar); ^{13}C{^{1}H} NMR (100.53 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 24.1, 24.4, 28.8, 30.0, 52.0, 122.7, 123.9, 124.3, 126.9, 130.2, 130.4, 134.6, 135.9 (Au*C*=C), 139.4 (AuC=*C*), 143.9, 146.1, 157.9 (N*C*O$_2$), 195.7 (N*C*N); IR (cm^{-1}, KBr): 1763 (C=O); Anal. Calcd for $C_{38}H_{46}N_3O_2Au$: C, 58.99; H, 5.99; N, 5.43. Found: C, 58.81; H, 5.93; N, 5.19.

Protonolysis of the alkenylgold complexes with acetic acid.

Acetic acid (10 mmol) was added to a CD_3OD (0.5 mL) solution of alkenylgold complex **3a** or **3m** (10 mmol) in a NMR tube. The ^{1}H NMR monitoring was performed at room temperature.

Reaction of the alkenylgold complexes in deuterated methanol under CO_2.

Alkenylgold complex **3a** or **3m** (20 mmol) was dissolved in CD_3OD (1.0 mL) in a 20 mL Schlenk flask under Ar atmosphere. The flask was sealed with a septum, charged with 2.0 L of CO_2 through a balloon and stirred at room temperature. The formation of urethanes was monitored by ^{1}H NMR spectroscopy.

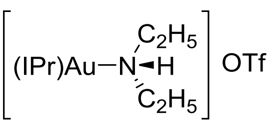
Kinetic experiments.

(IPr)AuCl (0.01-0.04 mmol) and durene (an internal standard for NMR analysis; 0.08 mmol) were dissolved in methanol (1.0 mL) in a 20 mL Schlenk flask under an Ar atmosphere. The flask was sealed with a septum, charged with 2.0 L of CO_2 through a balloon and stirred at 40 °C. Propargylamine **1a** (0.2-1.2 mmol) was added to the solution via syringe. A portion of the reaction mixture was collected every 5 or 10 min and diluted with $CDCl_3$ (0.5 mL) for determination of the product yield by ^{1}H NMR spectroscopy.

Reaction of internal alkyne and carbamic acid with gold(I) catalysts

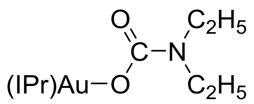
To an 20 mL Schlenk flask charged with (IPr)AuCl (29.8 mg, 47.9 μmol) and AgOTf (13.6 mg, 52.9 μmol) in toluene or methanol (1 mL), diethylamine **4** (85.5 mg, 1.17 mmol) and 1-phenyl-1-propyne **5** (118 mg. 1.01 mmol) were added under Ar atmosphere. The Schlenk flask was charged with CO_2 and stirred at 40 ºC for 15 h. The resulting mixture was filtered and the filtrate was evaporated and washed with ether. The residue was recrystallized from CH_2Cl_2/pentane (1.0 mL/10 mL) to give **6** (38.7 mg, quantitative) as colorless crystals.

[1,3-Bis{2,6-bis(propan-2-yl)phenyl}-1,3-dihydro-2H-imidazol-2-ylidene][diethylamine]gold(I) triflate (*6*)



^{1}H NMR (399.78 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 0.70 (t, $^3J_{HH}$ = 7.1 Hz, 6H, $N(CH_2CH_3)_2$), 1.23 (d, $^3J_{HH}$ = 6.8 Hz, 12H, $CH(CH_3)_2$), 1.29 (d, $^3J_{HH}$ = 6.8 Hz, 12H, $CH(CH_3)_2$), 2.31-2.43 (m, 2H, $N(CH_2CH_3)_2$), 1.23 (sept, $^3J_{HH}$ = 7.1 Hz, 4H, $CH(CH_3)_2$), 2.93 (m, 2H, $N(CH_2CH_3)_2$), 5.08 (t, $^3J_{HH}$ = 9.5 Hz, 1H, NH), 7.28 (s, 2H, imid-H), 7.30 (d, $^3J_{HH}$ = 7.8 Hz, 4H, Ar), 7.53 (t, $^3J_{HH}$ = 7.8 Hz, 2H, Ar); $^{13}C\{^1H\}$ NMR (100.53 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 14.0 ($N(CH_2CH_3)_2$), 24.2 ($(CH_3)_2CH$), 24.4 ($(CH_3)_2CH$), 29.0 ($(CH_3)_2CH$), 49.0 ($N(CH_2CH_3)_2$), 123.4 (Ar), 123.6 (Ar), 129.9 (NCH=CHN), 145.7 (Ar), 173.3 (NCN); ^{19}F NMR (376.17 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): -78.3; Anal. Calcd for $C_{32}H_{47}AuF_3N_3O_3S$: C, 47.58; H, 5.86; N, 5.20. Found: C, 47.47; H, 5.68; N, 5.20.

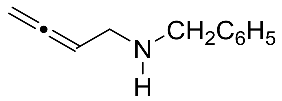
Synthesis of *[1,3-Bis{2,6-bis(propan-2-yl)phenyl}-1,3-dihydro-2H-imidazol-2-ylidene] [N,N-diethylcarbamato]gold(I)* (7)



Diethylamine **4** (43.0 mg, 588 μmol) were added to a tetrahydrofuran (3 mL) solution of (IPr)Au(OH) (305 mg, 506 μmol) in a 20 mL Schlenk flask under Ar atmosphere. The flask was charged with CO_2 and stirred at room temperture for 24 h. After the resulting mixture was evaporated and washed with ether, the residue was purified by recrystallization from tetrahydrofuran/pentane (1.0 mL/10 mL) to give **7** (297 mg, 84% yield) as colorless crystals. ^{1}H NMR (399.78 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 1.10 (t, $^3J_{HH}$ = 7.2 Hz, 6H, $N(CH_2CH_3)_2$), 1.23 (d, $^3J_{HH}$ = 6.8 Hz, 12H, $CH(CH_3)_2$), 1.36 (d, $^3J_{HH}$ = 6.8 Hz, 12H, $CH(CH_3)_2$), 2.53 (sept, $^3J_{HH}$ = 6.8 Hz, 4H, $CH(CH_3)_2$), 2.64 (q, $^3J_{HH}$ = 7.2 Hz, 4H, $N(CH_2CH_3)_2$), 7.19 (s, 2H, imid-H), 7.30 (d, $^3J_{HH}$ = 7.9 Hz, 4H, Ar), 7.53 (t, $^3J_{HH}$ = 7.9 Hz, 2H, Ar); ^{13}C{^{1}H} NMR (100.53 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 15.4 ($N(CH_2CH_3)_2$), 24.1 ($(CH_3)_2CH$), 24.5 ($(CH_3)_2CH$), 28.9 ($(CH_3)_2CH$), 44.0 ($N(CH_2CH_3)_2$), 123.4 (Ar), 124.2 (Ar), 130.7 (NCH=CHN), 133.9 (Ar) 145.7 (Ar), 182.8 (NCN); IR (KBr, cm^{-1}) 1603; Anal. Calcd for $C_{32}H_{46}AuN_3O_2$+0.25THF: C, 55.07; H, 6.72; N, 5.84. Found: C, 54.88; H, 6.54; N, 5.59.

Chapter 4

Synthesis of *1-Benzylamino-2,3-butadiene (9)*[24]



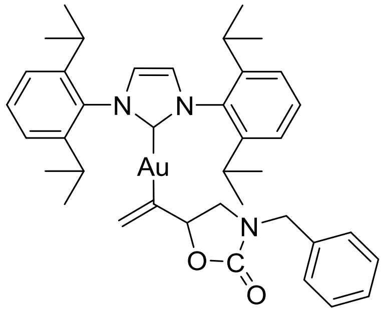
To a 100 mL round-bottomed flask containing $(Boc)_2O$ (12.1 g, 55.4 mmol) was added dropwise 1-benzylamino-2-propyne (7.78 g, 53.6 mmol) and stirred for 4 h at room temperature. The resulting mixture was concentrated under reduced pressure and purified by flash chromatography on silica gel (eluent: hexane/ethyl acetate = 8/1, R_f = 0.43) to afford Boc-protected propargylamine.

To a 200 mL three-necked flask charged with CuBr (1.66 g, 11.5 mmol) in toluene (90 mL), the Boc-protected amine (50 mmol), diisopropylamine (7.93 g, 78.4 mmol) and HCHO (37wt% aq, 7.13 g, 87.9 mmol) were added. After stirring the mixture for 20 h under reflux conditions, the resulting mixture was cooled to room temperature and filtered through a silica gel plug. The filtrate was evaporated and diluted with diethyl ether (50 mL). The resulting solution was washed with saturated NH_4Cl aq (3 × 20 mL), dried over Na_2SO_4, and concentrated under reduced pressure. The residue was purified by flash chromatography on silica gel (eluent: hexane/ethyl acetate) to afford Boc-protected allenylmethylamine (**Boc-9**, 79% yield).

To a concentrated solution of aqueous HCl (12 M, 31.5 mL, 378 mmol) was added dropwise **Boc-9** (40 mmol) in diethyl ether (50 mL) at 0 °C, and stirred overnight at room temperature. After cooling the resulting solution at 0 °C, NaOH (16.0 g, 400 mmol) was carefully added and the mixture was stirred for 1 h at room temperature. The organic compounds were extracted with diethyl ether (2 ×

30 mL), washed with H_2O (30 mL), dried over Na_2SO_4, and concentrated under reduced pressure. The residue was purified by distillation to afford 5.03 g (79%) of the title compound as a colorless liquid. ^{1}H NMR (399.78 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 3.28 (dt, $^4J_{HH}$ = 6.4 Hz, $^5J_{HH}$ = 3.1 Hz, 2H; CHCH_2NH), 3.82 (s, 2H; $C_6H_5CH_2$), 4.78 (dt, $^4J_{HH}$ = 6.7 Hz, $^5J_{HH}$ = 3.0 Hz, 2H; CH_2=C=CH), 5.24 (tt, $^3J_{HH}$ = 6.6 Hz, $^4J_{HH}$ = 6.7 Hz, 1H; CH_2=C=C*H*), 7.23-7.33 (m, 5H; aryl). $^{13}C\{^1H\}$ NMR (100.53 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 47.1, 52.9, 76.0, 89.1, 126.9, 128.2, 128.3, 139.9, 208.4.

Synthesis of *[1,3-Bis{2,6-bis(propan-2-yl)phenyl}-1,3-dihydro-2H-imidazol-2-ylidene] [1-(3-benzyl-2-oxooxazolidin-5-yl)vinyl]gold (10)*.



A 50 mL autoclave reactor was charged with (IPr)Au(OH) (583 mg, 0.968 mmol) and **9** (157.0 mg, 0.986 mmol) in THF (20 mL). After the reactor was pressurized to 5.0 MPa, the reaction mixture was stirred for 20 h at 40 °C. The resulting mixture was transferred to a Schlenk tube and removed the solvent *in vacuo*. The residue was recrystallized from acetone/pentane to give the **10** (634 mg, 83%) as colorless crystals. ^{1}H NMR (399.78 MHz, CD_2Cl_2, rt, δ/ppm): 1.17 (d, $^3J_{HH}$ = 6.7 Hz, 12H; $(CH_3)_2$CH), 1.23 (d, $^3J_{HH}$ = 7.0 Hz, 6H; $(CH_3)_2$CH), 1.26 (d, $^3J_{HH}$ = 6.7 Hz, 6H; $(CH_3)_2$CH), 2.43 (dd, $^2J_{HH}$ = 8.5 Hz, $^3J_{HH}$ = 8.5 Hz, 1H; NC*H*HCH), 2.51 (sept, $^3J_{HH}$ = 6.8 Hz, 4H; $(CH_3)_2$C*H*), 2.77 (dd, $^2J_{HH}$ = 8.4 Hz, $^3J_{HH}$ = 8.4 Hz, 1H; NCH*H*CH), 3.87 (d, $^2J_{HH}$ = 15.3 Hz, 1H; NC*H*HC_6H_5), 4.41 (d, $^2J_{HH}$ = 15.2 Hz, 1H; NCH*H*C_6H_5), 4.46 (dd, $^2J_{HH}$ = 4.4 Hz, $^4J_{HH}$ = 1.7 Hz, 1H; C*H*H=CAu), 4.57 (dddd, $^3J_{HH}$ = 8.9 Hz, $^3J_{HH}$ = 8.9 Hz, $^4J_{HH}$ = 1.9 Hz, $^4J_{HH}$ = 1.9 Hz; CH_2=CC*H*), 5.35 (dd, $^2J_{HH}$ = 4.5 Hz, $^4J_{HH}$ = 1.7 Hz, 1H; CH*H*=CAu), 7.14 (s, 2H; NC*H*=C*H*N), 7.16-7.41 (m, 13H; aryl); $^{13}C\{^1H\}$ NMR (100.53 MHz, CD_2Cl_2, rt, δ/ppm): 23.6, 23.7, 24.2, 28.7, 48.0 (N*C*$H_2C_6H_5$), 51.1 (N*C*H_2CH), 82.6 (AuC*C*HO), 116.8, 123.1, 123.9, 123.9, 127.4, 127.8, 128.6, 130.2, 134.5, 137.1, 145.9, 158.8 (N*C*O_2), 174.4 (Au*C*=CH_2), 195.9 (N*C*N). IR (cm^{-1}, ATR): 1748 (C=O). Anal. Calcd for $C_{39}H_{48}AuN_3O_2$: C, 59.46; H, 6.14; N, 5.33. Found: C, 59.37; H, 6.35; N, 5.28.

Protonolysis of the alkenylgold complex 10 with acetic acid.

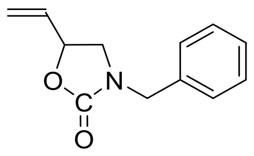
An NMR tube equipped with a J-Young valve was charged with alkenylgold complex **10** (7.9 mg, 10.0 μmol), 1,3,5-trimethoxybenzene (0.62 mg, 3.69 μmol) and acetic acid (0.02 M in CD_3OD, 0.5 mL). The mixture was monitored in the ^{1}H NMR spectrum for 1 h at room temperture. The ^{1}H NMR analysis indicated no conversion of **10**.

Protonolysis of the alkenylgold complex 10 with diphenylamine hydrochloride.

An NMR tube equipped with a J-Young valve was charged with alkenylgold complex **10** (14.5 mg,

18.4 μmol), 1,3,5-trimethoxybenzene (1.1 mg, 6.50 μmol) and diphenylamine hydrochloride (5.3 mg, 25.8 μmol). The mixture was monitored in the ^{1}H NMR spectrum for 1 h at room temperture. The ^{1}H NMR analysis indicated 59% conversion of **10** and formation of **11** (59%) and (IPr)AuCl (59%) within 30 min.

3-Benzyl-5-vinyl-1,3-oxazolidin-2-one (11)[25].



Colorless oil. ^{1}H NMR (399.78 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 3.12 (dd, $^2J_{HH}$ = 8.9 Hz, $^3J_{HH}$ = 7.2 Hz, 1H; NC*H*HCH), 3.54 (dd, $^2J_{HH}$ = 8.7 Hz, $^3J_{HH}$ = 8.7 Hz, 1H; NCH*H*CH), 4.38 (AB pattern, $^2J_{HH}$ = 15.0 Hz, 1H; NC*H*HC_6H_5), 4.46 (AB pattern, $^2J_{HH}$ = 14.9 Hz, 1H; NCH*H*C_6H_5), 4.87-4.92 (m, 1H; CH_2=CHC*H*O), 5.28 (d, $^3J_{HH}$ = 10.3Hz, 1H; C*H*H=CH), 5.39 (d, $^3J_{HH}$ = 17.1 Hz, 1H; CH*H*=CH), 5.85 (ddd, $^3J_{HH}$ = 17.0 Hz, $^3J_{HH}$ = 10.4, $^3J_{HH}$ = 6.4 Hz, 1H; CH_2=C*H*), 7.27-7.37 (m, 5H; aryl). $^{13}C\{^1H\}$ NMR (100.53 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 48.2, 49.2, 73.8, 118.7, 127.9, 128.0, 128.8, 134.4, 135.6, 157.8.

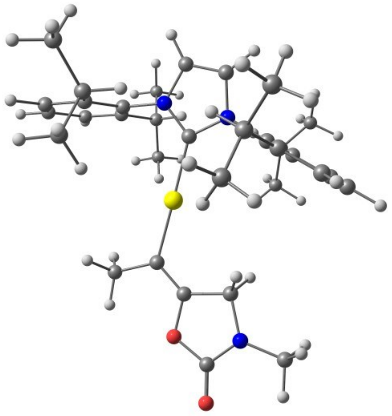
Computational Studies

The computations were performed using Research Center for Computational Science, Okazaki, Japan. All calculations were conducted using Gaussian 09 (revision D.01) program[26] employing Becke's three-parameter functional with the nonlocal Lee-Yang-Parr correlation functional (B3LYP[27]). The geometry optimizations were performed using SDD effefctive core potential (ECP) along with its associated basis set for gold and 6-311G* basis set for the other typical atoms. This combination of the functional and the basis sets reproduced the structure of alkenyl complexes **3a** and **10'** confirmed by X-ray analysis.

Details of the DFT study

Complex **3a**

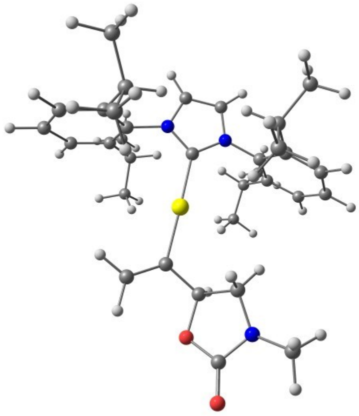
Optimized structure



	Hartree/Particle	kcal/mol
Total electronic energy	-1734.884558	-1088656.542
Zero-point correction	0.707199	443.7740909
Thermal correction to Energy	0.750395	470.8799913
Thermal correction to Enthalpy	0.75134	471.4729877
Thermal correction to Gibbs Free Energy	0.62531	392.3879654
Sum of electronic and zero-point Energies	-1734.177359	-1088212.767
Sum of electronic and thermal Energies	-1734.134163	-1088185.662
Sum of electronic and thermal Enthalpies	-1734.133219	-1088185.069
Sum of electronic and thermal Free Energies	-1734.259248	-1088264.154

Complex **10’**

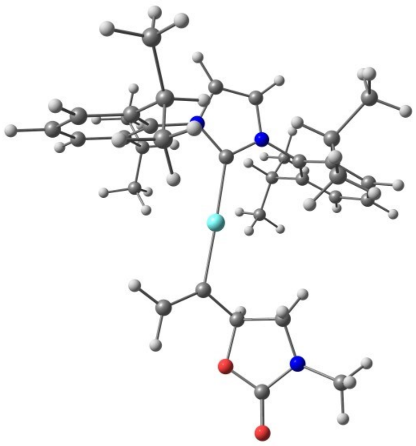
Optimized structure



	Hartree/Particle	kcal/mol
Total electronic energy	-1734.875975	-1088651.156
Zero-point correction	0.708271	444.4467811
Thermal correction to Energy	0.750710	471.0776567
Thermal correction to Enthalpy	0.751654	471.6700257
Thermal correction to Gibbs Free Energy	0.627636	393.8475525
Sum of electronic and zero-point Energies	-1734.167705	-1088206.709
Sum of electronic and thermal Energies	-1734.125265	-1088180.078
Sum of electronic and thermal Enthalpies	-1734.124321	-1088179.486
Sum of electronic and thermal Free Energies	-1734.248339	-1088257.308

complex **12**

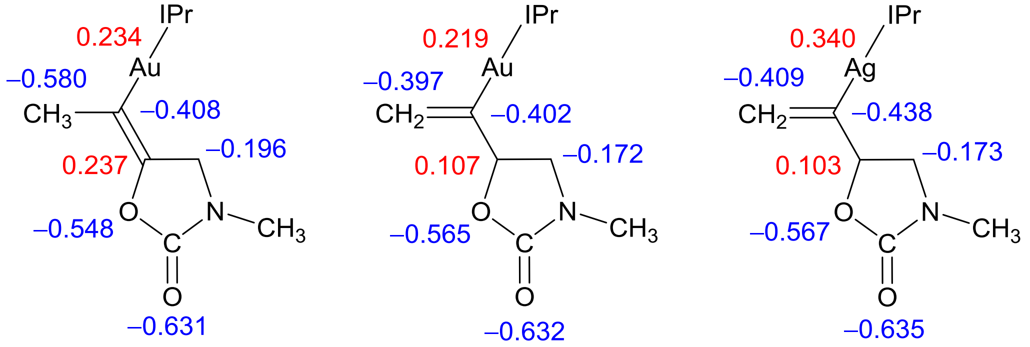
Optimized structure



	Hartree/Particle	kcal/mol
Total electronic energy	-1746.078135	-1095680.617

Zero-point correction	0.707439	443.9246932
Thermal correction to Energy	0.750160	470.7325265
Thermal correction to Enthalpy	0.751104	471.3248955
Thermal correction to Gibbs Free Energy	0.625857	392.7312131
Sum of electronic and zero-point Energies	-1745.370696	-1095236.693
Sum of electronic and thermal Energies	-1745.327975	-1095209.885
Sum of electronic and thermal Enthalpies	-1745.327031	-1095209.293
Sum of electronic and thermal Free Energies	-1745.452278	-1095287.886

Calculated natural atomic charges.



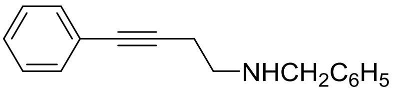
3a **10'** **12**

Compared to **10'** and **12**, the polarization between alkenyl carbon and metal atoms of complex **12** was found to be larger, thus **12** considered to be more susceptible to protonolysis.
Whereas the alkene moiety of **10** was not polarized, that of **3a** polarized in the positive and negative, so complex **3a** was suggested to be more reactive toward the electrophiles such as proton.

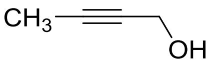
Synthesis of alkenylgold complexes

Unsaturated amines or alcohols (500 μmol) were added to a tetrahydrofuran (7 mL) solution of (IPr)Au(OH) (500 μmol) in a 20 mL Schlenk flask under Ar atmosphere. The flask was charged with CO_2 and stirred at room temperture for 1-2 h. The resulting mixture was evaporated and washed with ether then recrystallized from acetone and n-pentane.

1-Benzylamino-4-phenyl-3-butyne (13)

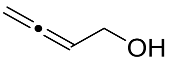


This compound was synthesized by a reported procedure[28]. Colorless liquid; 3.81 g (40%); ^{1}H NMR (399.78 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 1.73 (br, 1H, N*H*), 2.65 (t, $^3J_{HH}$ = 6.6 Hz, CCC*H*$_2$), 2.90 (t, $^3J_{HH}$ = 6.6 Hz, C*H*$_2$N), 3.87 (s, 2H, NC*H*$_2$$C_6H_5$), 7.24-7.42 (m, 10H, Ar); ^{13}C{^{1}H} NMR (100.53 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 20.6, 47.6, 53.4, 81.8, 87.9, 123.6, 127.0, 127.7, 128.1, 128.2, 128.4, 131.6, 140.2.



1-hydroxy-2-butyne (**15**) was purchased from Tokyo Chemical Industry Co., Ltd. and was used after purification by distillation.

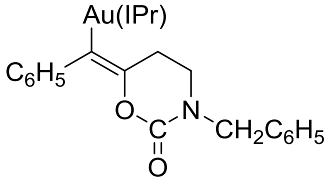
2,3-Butadiene-1-ol (17)



This compound was synthesized by a reported procedure[29]. ^{1}H NMR (399.78 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 4.10-4.16 (m, 2H; CH_2OH), 4.83-4.87 (m, 2H; C*H*$_2$CCH), 5.31-5.37 (m, 1H; CH_2CC*H*). ^{13}C{^{1}H} NMR (100.53 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 60.2, 77.1, 90.9,

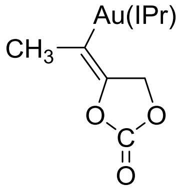
207.7.

***[1,3-Bis{2,6-bis(propan-2-yl)phenyl}-1,3-dihydro-2H-imidazol-2-ylidene] [(1E)-1-{(3'-benzyl-2'-oxo-1',3'-oxazinan-6'-ylidene)benzyl}]gold* (14)**



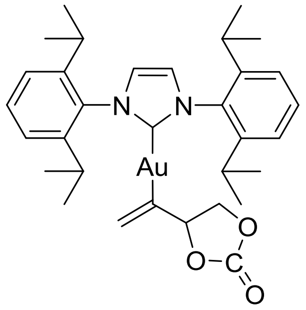
This complex was synthesized from 1-benzylamino-4-phenyl-3-butyne **13** (40 mg, 157 μmol) and (IPr)Au(OH) (97 mg, 160 μmol) in a similar manner as described for **3a**. Colorless crystals; 107 mg (77%). ^{1}H NMR (399.78 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 1.20 (d, $^3J_{HH}$ = 6.9 Hz, 12H, $(CH_3)_2$CH), 1.25 (d, $^3J_{HH}$ = 6.9 Hz, 12H, $(CH_3)_2$CH), 2.21 (t, $^3J_{HH}$ = 6.1 Hz, 2H, $COCH_2CH_2$), 2.59 (sept, $^3J_{HH}$ = 6.9 Hz, 4H, $(CH_3)_2CH$), 2.83 (t, $^3J_{HH}$ = 6.1 Hz, 2H, CH_2CH_2N), 4.48 (s, 2H, $NCH_2C_6H_5$), 6.84 (t, $^3J_{HH}$ = 7.3 Hz, 1H, Ar), 6.93 (t, J_{HH} = 7.5 Hz, 2H, Ar), 7.03 (dd, J_{HH} = 8.2 Hz, 1.2 Hz, 2H, Ar), 7.16 (s, 2H, NC*H*=C*H*N), 7.24-7.34 (m, 7H, Ar), 7.46 (t, $^3J_{HH}$ = 7.8 Hz, 2H, Ar); ^{13}C{^{1}H} NMR (100.53 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 24.1, 24.2, 28.8, 30.1, 44.4, 52.4, 58.3, 122.6, 123.5, 123.9, 126.8, 127.2, 127.9 (Au*C*=C), 128.5, 130.1, 134.0, 134.6, 137.3, 142.8, 143.5 (AuC=*C*), 144.8, 145.9, 153.1 (*C*=O), 195.3 (N*C*N); IR (cm^{-1}, KBr): 1691 (C=O); Anal. Calcd for $C_{45}H_{52}AuN_3O_2$: C, 62.56; H, 6.07; N, 4.86. Found: C, 62.35; H, 6.34; N, 4.84.

[1,3-Bis{2,6-bis(propan-2-yl)phenyl}-1,3-dihydro-2H-imidazol-2-ylidene] [(1E)-1-(2'-oxo-1',3'-dioxolan-4'-ylidene)ethyl]gold (16)



This complex was synthesized from 1-hydroxy-2-butyne **15** (40 mg, 571 μmol) and (IPr)Au(OH) (304 mg, 503 μmol) in a similar manner as described for **3a**. Colorless crystals; 281 mg (80%). ^{1}H NMR (399.78 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 1.23 (d, $^3J_{HH}$ = 6.9 Hz, 12H, $(CH_3)_2$CH), 1.32 (d, $^3J_{HH}$ = 6.9 Hz, 12H, $(CH_3)_2$CH), 1.56 (t, 3H, $^5J_{HH}$ = 2.0 Hz, CH_3C=C), 2.64 (sept, $^3J_{HH}$ = 6.9 Hz, 4H, $(CH_3)_2$CH), 4.16 (q, $^5J_{HH}$ = 2.0 Hz, 2H, CH_2), 7.15 (s, 2H, NC*H*=C*H*N), 7.30 (d, $^3J_{HH}$ = 7.7 Hz, 4H, Ar), 7.51 (t, $^3J_{HH}$ = 7.7 Hz, 2H, Ar); ^{13}C{^{1}H} NMR (100.53 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 19.1, 24.1, 24.5, 28.9, 68.1, 122.9, 124.0, 130.5, 131.7 (Au*C*=C), 134.4, 139.0 (AuC=*C*), 145.9, 155.7 (O*C*O_2), 195.8 (N*C*N). IR (cm^{-1}, KBr): 1799 (C=O); Anal. Calcd for $C_{32}H_{41}N_2O_3Au+H_2O$: C, 53.63; H, 6.05; N, 3.91. Found: C, 53.55; H, 5.88; N, 3.86.

[1,3-Bis{2,6-bis(propan-2-yl)phenyl}-1,3-dihydro-2H-imidazol-2-ylidene] [1-(2'-oxo-1',3'-dioxolan-4'-yl)vinyl]gold (18)

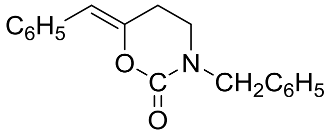


This complex was synthesized from 1-hydroxy-2,3-butadiene **17** (14 mg, 201 μmol) and (IPr)Au(OH) (103 mg, 171 μmol) in a similar manner as described for **3a**. Colorless crystals; 91 mg (76%). ^{1}H NMR (399.78 MHz, CD_2Cl_2, rt, δ/ppm): 1.23 (d, $^3J_{HH}$ = 6.7 Hz, 12H; $(CH_3)_2CH$), 1.33 (d, $^3J_{HH}$ = 6.7 Hz, 12H; $(CH_3)_2CH$), 2.58 (sept, $^3J_{HH}$ = 6.9 Hz, 4H; $(CH_3)_2CH$), 3.42 (dd, $^3J_{HH}$ = 8.3 Hz, $^3J_{HH}$ = 8.9 Hz, 1H; COC*H*H), 3.90 (dd, $^3J_{HH}$ = 8.1 Hz, $^3J_{HH}$ = 8.1 Hz, 1H; COCH*H*), 4.58 (dd, $^2J_{HH}$ = 4.2 Hz, $^4J_{HH}$ = 1.4 Hz, 1H; C*H*H=CAu), 4.83 (dd, $^3J_{HH}$ = 8.0 Hz, $^3J_{HH}$ = 8.0 Hz; CH_2=CC*H*), 5.40 (dd, $^2J_{HH}$ = 4.0 Hz, $^4J_{HH}$ = 1.2 Hz, 1H; CH*H*=CAu), 7.20 (s, 2H; NC*H*=C*H*N), 7.33 (d, $^3J_{HH}$ = 8.0 Hz. 4H; aryl), 7.53 (t, $^3J_{HH}$ = 7.8 Hz, 2H; aryl); $^{13}C\{^1H\}$ NMR (100.53 MHz, CD_2Cl_2, rt, δ/ppm): 23.7, 24.2, 28.8, 70.5, 87.0, 120.3, 123.2, 124.0, 130.4, 146.0, 155.8, 172.5, 195.4; IR (cm^{-1}, ATR): 1782 (C=O); Anal. Calcd for $C_{32}H_{41}AuN_2O_3$: C, 55.01; H, 5.92; N, 4.01. Found: C, 55.21; H, 6.14; N, 4.00.

Protonolysis of the alkenylgold complex 14 with acetic acid.

An NMR tube equipped with a J-Young valve was charged with alkenylgold complex **14** (8.8 mg, 10.2 μmol), durene (1.8 mg, 19.4 μmol) and acetic acid (0.02 M in CD_2Cl_2, 0.5 mL). The ^{1}H NMR analysis indicated full conversion of **14** and formation of **19** (quantitative) and (IPr)Au($OCOCH_3$)[30] (quantitative) within 5 min.

(Z)-3-Benzyl-6-benzylidene-1,3-oxazinan-2-one (19)

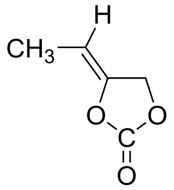


White powder; Quantitative (NMR yield); ^{1}H NMR (399.78 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 2.66 (t, $^3J_{HH}$ = 6.1 Hz, 2H, $COCH_2CH_2$), 3.29 (t, $^3J_{HH}$ = 6.1 Hz, 2H, CH_2CH_2N), 4.63 (s, 2H, $NCH_2C_6H_5$), 5.43 (s, 1H, C_6H_5CH), 7.19-7.23 (m, 1H, Ar), 7.29-7.38 (m, 7H, Ar), 7.65-7.67 (m, 2H, Ar); $^{13}C\{^1H\}$ NMR (100.53 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 27.6, 43.4, 52.9, 107.8, 126.9, 127.9, 128.1, 128.4, 128.8, 128.9, 133.7, 136.1, 145.8, 150.7 (NCO_2); IR (KBr, cm^{-1}): 1722; Anal. Calcd for $C_{18}H_{17}NO_2$•$0.5H_2O$: C, 74.98; H, 6.29; N, 4.86. Found: C, 74.98; H, 6.45; N, 5.03.

Protonolysis of the alkenylgold complex 16 with acetic acid.

An NMR tube equipped with a J-Young valve was charged with alkenylgold complex **16** (6.3 mg, 9.02 μmol), durene (2.1 mg, 15.6 μmol) and acetic acid (0.02 M in CD_2Cl_2, 0.5 mL). The ^{1}H NMR analysis indicated full conversion of **16** and formation of **20** (quantitative) and (IPr)Au($OCOCH_3$) (quantitative) within 5 min.

***(Z)-4-Ethylidene-1,3-dioxolan-2-one* (20)**



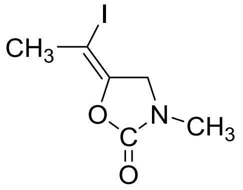
Colorless liquid; Quantitative (NMR yield); ^{1}H NMR (399.78 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 1.73 (dt, $^{3}J_{HH}$ = 7.0 Hz, $^{5}J_{HH}$ = 2.1 Hz, 3H, CH_3), 4.72 (qt, $^{3}J_{HH}$ = 7.0 Hz, $^{4}J_{HH}$ = 2.1 Hz, 1H, CH_3CH), 4.95 (dq, $^{4}J_{HH}$ = 2.1 Hz, $^{5}J_{HH}$ = 2.1 Hz, 2H, CH_2); ^{13}C{^{1}H} NMR (100.53 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 10.1, 67.4, 98.3, 141.8, 153.1 (OCO_2); IR ($CHCl_3$, cm^{-1}): 1828; HR-MS: [M + Na^+] Calcd for $C_5H_6NaO_3$: 137.0209; Found: 132.0212.

Protonolysis of the alkenylgold complex 18 with acetic acid.

An NMR tube equipped with a J-Young valve was charged with alkenylgold complex **18** (6.9 mg, 9.88 μmol), 1,3,5-trimethoxybenzene (0.62 mg, 3.69 μmol) and acetic acid (0.02 M in CD_3OD, 0.5 mL). The ^{1}H NMR analysis indicated full conversion of **18** and formation of 2,3-butadiene-1-ol **17** (quantitative) and (IPr)Au($OCOCH_3$) (quantitative) within 10 min.

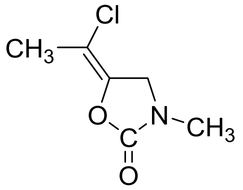
Reactions with halogenic electrophiles.

Formation of *(E)-5-(1'-Iodoethylidene)-3-methyl-1,3-oxazolidin-2-one* (21-I)



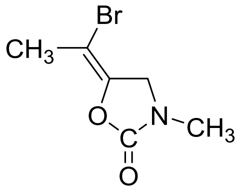
An NMR tube equipped with a J-Young valve was charged with alkenylgold complex **3a** (18.6 mg, 26.1 μmol), durene (2.6 mg, 19.4 μmol) and $(CD_3)_2CO$ (0.5 mL) and then I_2 (6.7 mg, 26.4 μmol) was added to the solution at room temperature. The ^{1}H NMR analysis indicated full conversion of **3a** and formation of **21-I** (quantitative) and (IPr)AuI (quantitative) within 5 min. ^{1}H NMR (399.78 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 2.41 (t, $^{5}J_{HH}$ = 2.3 Hz, 3H, CH_3CI), 2.95 (s, 2H, NCH_3), 4.07 (q, $^{5}J_{HH}$ = 2.3 Hz, 2H, CCH_2N); ^{13}C{^{1}H} NMR (100.53 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 23.8 (CH_3CI), 30.5 (CCH_2N), 54.2 (NCH_3), 69.7 (CH_3CI), 141.7 (CHCO), 155.7 (NCO_2).

Formation of *(E)-5-(1'-Chloroethylidene)-3-methyl-1,3-oxazolidin-2-one* (21-Cl)



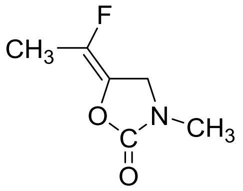
An NMR tube equipped with a J-Young valve was charged with alkenylgold complex **3a** (18.8 mg, 26.4 μmol), durene (3.1 mg, 23.1 μmol) and $(CD_3)_2CO$ (0.5 mL) and then *N*-chlorosuccinimide (4.3 mg, 32.2 μmol) was added to the solution at room temperature for 15 h. The ^{1}H NMR analysis indicated 53% conversion of **3a** and formation of **21-Cl** (53%) and (IPr)AuN($COCH_2$)$_2$ (53%). ^{1}H NMR (399.78 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 2.11 (t, $^{5}J_{HH}$ = 2.3 Hz, 3H, CH_3CI), 2.96 (s, 2H, NCH_3), 4.18 (q, $^{5}J_{HH}$ = 2.3 Hz, 2H, CCH_2N); ^{13}C{^{1}H} NMR (100.53 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 18.6 (CH_3CCl), 30.6 (CCH_2N), 49.7 (NCH_3), 108.6 (CH_3CCl), 138.7 (CClCO), 155.3 (NCO_2).

Formation of *(E)-5-(1'-Bromoethylidene)-3-methyl-1,3-oxazolidin-2-one* (21-Br)



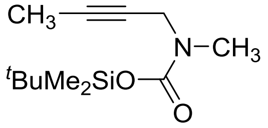
An NMR tube equipped with a J-Young valve was charged with alkenylgold complex **3a** (19.0 mg, 26.7 μmol), durene 3.2 mg (23.8 μmol) and $(CD_3)_2CO$ (0.5 mL) and then *N*-bromosuccinimide (5.6 mg, 31.5 μmol) was added to the solution at room temperature for 3 h. The ^{1}H NMR analysis indicated 90% conversion of **3a** and formation of **21-Br** (46%), **2a** (44%) and (IPr)AuN$(COCH_2)_2$ (90%). **21-Br**: ^{1}H NMR (399.78 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 2.28 (t, $^5J_{HH}$ = 2.3 Hz, 3H, CH_3CI), 2.96 (s, 3H, NCH_3), 4.12 (q, $^5J_{HH}$ = 2.3 Hz, 2H, CCH_2N); ^{13}C{^{1}H} NMR (100.53 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 20.4 (*C*H_3CBr), 30.6 (C*C*H_2N), 51.3 (NCH_3), 98.1 (CH_3*C*I), 139.6 (CH*C*O), 155.4 (N*C*O_2).

Formation of *(E)-5-(1'-Fluoroethylidene)-3-methyl-1,3-oxazolidin-2-one* (21-F)



An NMR tube equipped with a J-Young valve was charged with alkenylgold complex **3a** (21.6 mg, 30.3 μmol), durene (2.9 mg, 21.6 μmol) and CD_3CN (0.5 mL) and then *N*-fluorobenzenesulfonimide (9.6 mg, 30.4 μmol) was added to the solution at room temperature for 6 h. The ^{1}H NMR analysis indicated 68% conversion of **3a** and formation of **21-F** (47%), **2a** (21%) and (IPr)AuN$(SO_2C_6H_5)_2$ (68%). **21-F**: ^{1}H NMR (399.78 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 2.41 (t, $^5J_{HH}$ = 2.3 Hz, 3H, CH_3CI), 2.95 (s, 2H, NCH_3), 4.07 (q, $^5J_{HH}$ = 2.3 Hz, 2H, CCH_2N); ^{19}F NMR (376.17 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): -142.6 (q, $^3J_{HF}$ = 17.7 Hz, *F*CH_3C); ^{13}C{^{1}H} NMR (100.53 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 13.3 (d, $^2J_{CF}$ = 24.9 Hz, *C*H_3CF), 30.9 (C*C*H_2N), 47.4 (N*C*H_3), 129.4 (d, $^2J_{CF}$ = 173.5 Hz, CH_3*C*F), 143.0 (d, $^1J_{CF}$ = 232.9 Hz, CF*C*O), 155.7 (N*C*O_2).

Formation of *tert-Butyldimethylsilyl but-2-yn-1-yl(methyl)carbamate* (22)



An NMR tube equipped with a J-Young valve was charged with alkenylgold complex **3a** (17.3 mg, 24.3 μmol), durene (2.9 mg, 21.6 μmol) and CD_2Cl_2 (0.5 mL) and then *tert*-butyldimethylsilyl chloride (4.3 mg, 28.5 μmol) was added to the solution at room temperature for 15 h. The ^{1}H NMR analysis indicated full conversion of **3a** and formation of **22** (84%), **2a** (16%) and (IPr)AuCl (quantitative). ^{1}H NMR (399.78 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 0.27, 0.28 (s, 6H, $(CH_3)_2$Si), 0.94, 0.95 (s, 9H, $(CH_3)_3$C), 1.80, 1.81 (t, 3H, CH_3), 2.92, 2.95 (s, J_{HH} = 16.5 Hz, 3H, NCH_3), 3.97, 4.04 (q, J_{HH} = 2.1 Hz, 2H, CCH_2N); ^{13}C{^{1}H} NMR (100.53 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): -4.7, (3.37, 3.53), 17.7, 25.6, (33.65, 33.72), (38.2, 39.3), (74.05, 74.12), (79.5, 79.6), (154.8, 155.0).

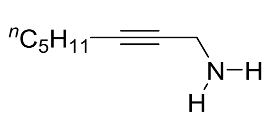
Chapter 5

Preparation of propargylamines

1-Amino-2-propyne (**1ab**) was purchased from Tokyo Chemical Industry Co., Ltd. and was used after purification by distillation. **1w-1y** were prepared by propargylation of di-*tert*-butyl iminodicarboxylate (Boc_2NH) by treatment with the corresponding propargyl chlorides or bromides and a base. Then deprotection of Boc moiety on the amino group was performed by HCl in THF. **1z**, **1aa**, **1ac**, **1ad** were prepared by Sonogashira coupling of the corresponding aryl halides and terminal propargylamines.

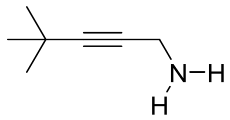
Characterization data for propargylamines

1-Amino-2-octyne (1w)



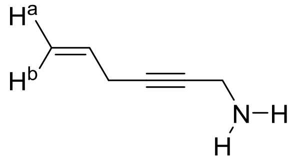
This compound was synthesized from 1-chloro-2-octyne (4.22 g, 29.2 mmol) and Boc_2NH (6.47 g, 29.8 mmol) in a similar manner as described for **1l**. Colorless liquid; 32% yield (1.19 g). ^{1}H NMR (399.78 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 0.89 (t, $^3J_{HH}$ = 7.1 Hz, 3H, CH_3), 1.25-1.39 (m, 4H, CH_2CH_2CH$_2$C≡C), 1.47 (brs, 2H, NH_2), 1.48 (dq, $^3J_{HH}$ = 7.1 Hz, $^3J_{HH}$ = 7.1 Hz, 2H, CH$_3$CH_2), 2.16 (tt, $^5J_{HH}$ = 2.2 Hz, $^3J_{HH}$ = 7.1 Hz, 2H, CH_2C≡C), 3.39 (t, $^5J_{HH}$ = 2.2 Hz, 2H, CH_2NH$_2$); ^{13}C{^{1}H} NMR (100.53 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 13.9, 18.6, 22.2, 28.5, 31.0, 31.7, 80.8 (C≡*C*CH$_2$), 82.7 (*C*≡CCH$_2$); IR ($CHCl_3$, cm^{-1}): 3383 (b), 2959 (b), 1585 (w), 1467 (m), 1381 (m), 1337 (m), 1233 (w), 1133 (w), 1061 (w), 983 (w), 890 (m), 664 (m); HR-MS: [M+H$^+$] Calcd for $C_8H_{16}N$: 126.1277; Found: 126.1280.

4,4-Dimethyl-1-amino-2-pentyne (1x)



This compound was synthesized from 1-chloro-4,4-dimethyl-2-pentyne (3.63 g, 19.1 mmol) and Boc_2NH (4.23 g, 19.5 mmol) in a similar manner as described for **1l**. Colorless liquid; 13% yield (282 mg). ^{1}H NMR (399.78 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 1.19 (s, 9H, (CH_3)$_3$C), 1.39 (brs, 2H, NH_2), 3.38 (s, 2H, CH_2NH$_2$); ^{13}C{^{1}H} NMR (100.53 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 27.2, 31.1, 31.7, 79.3 (C≡*C*CH$_2$), 91.0 (*C*≡CCH$_2$); IR ($CHCl_3$, cm^{-1}): 3446 (b), 2970 (b), 2359 (w), 2240 (w), 1683 (m), 1477 (w), 1456 (w), 1393 (w), 1363 (m), 1262 (s), 1099 (m), 1014 (w), 810 (w) 537 (w); HR-MS: [M+H$^+$] Calcd for $C_7H_{14}N$: 112.1121; Found: 112.1123.

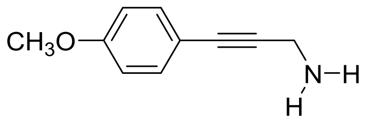
1-Amino-5-hexen-2-yne (1y)[31]



A mixture of di-*tert*-butyl prop-2-yn-1-ylimidodicarbonate (**Boc$_2$-1ab**)[32] (2.92 g, 11.4 mmol), allyl bromide (1.5 mL, 17.4 mmol), Na_2SO_3 (733 mg, 5.81 mmol), K_2CO_3 (1.58 g, 11.4 mmol), DBU (0.9

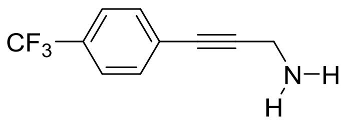
mL, 6.03 mmol), and CuI (438 mg, 2.30 mmol) was stirred at room temperature in DMF (12.5 mL) for 2 h. The solution was then diluted with Et_2O (50 mL) and washed with H_2O (10 mL× 5). The organic phase was dried over Na_2SO_4, filtered, and evaporated, leading to a compound **Boc$_2$-1y** as a white solid (2.56 g, 76% yield). A concentrated solution of aqueous HCl (12 M, 3 mL, 36 mmol) was added to a THF solution (1 mL) of **Boc$_2$-1y** (2.56 g, 8.66 mmol) and stirred overnight at room temperature. After the solvents were removed under reduced pressure, KOH (1.2 g, 21.4 mmol) was carefully added and the residue was stirred for 30 min at room temperature. The organic compounds were extracted with diethyl ether and dried over Na_2SO_4 and concentrated under reduced pressure. The residue was purified by distillation (65-70 ºC, 10 mmHg) to afford 152 mg (18%) of the title compound as a colorless liquid. ^{1}H NMR (399.78 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 1.36 (brs, 2H, NH_2), 2.96 (dddt, $^3J_{HH}$ = 10.0 Hz, $^3J_{HH}$ = 16.8 Hz, $^3J_{HH}$ = 5.0 Hz, 2H, CHCH_2C), 3.43 (t, $^5J_{HH}$ = 2.3 Hz, 2H, CH_2NH$_2$), 5.10 (ddt, $^2J_{HH}$ = 1.5 Hz, $^3J_{HH}$ = 10.0 Hz, $^4J_{HH}$ = 1.7 Hz, 1H, H^a), 5.30 (ddt, $^2J_{HH}$ = 1.5 Hz, $^3J_{HH}$ = 16.9 Hz, $^4J_{HH}$ = 1.8 Hz, 1H, H^b), 5.81 (ddt, $^3J_{HH}$ = 10.0 Hz, $^3J_{HH}$ = 16.8 Hz, $^3J_{HH}$ = 5.0 Hz, 1H, CH$_2$=CH); ^{13}C{^{1}H} NMR (100.53 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 23.0, 31.7, 79.0 (C≡*C*CH$_2$), 83.3 (*C*≡CCH$_2$), 115.9, 132.7; HR-MS: [M+H$^+$] Calcd for $C_6H_{10}N$: 96.0808; Found: 96.0805

3-(4'-Methoxyphenyl)-1-amino-2-propyne (1z)[33]



This compound was synthesized from *p*-iodoanisole (2.39 g, 10.2 mmol) and **1ab** (699 mg, 12.7 mmol) in a similar manner as described for **1m**. Colorless liquid; 163 mg (10%) (distillation conditions: 1 mmHg/b.p. 105-110 ºC); ^{1}H NMR (399.78 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 1.43 (s, 2H, NH_2), 3.63 (s, 2H, CH_2NH$_2$), 3.80 (s, 3H, CH_3O), 6.80-6.84 (m, 2H, Ar), 7.32-7.36 (m, 2H, Ar); ^{13}C{^{1}H} NMR (100.53 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 32.2, 55.2, 82.2 (C≡*C*CH$_2$), 88.8 (*C*≡CCH$_2$), 113.9, 115.3, 132.9, 159.4.

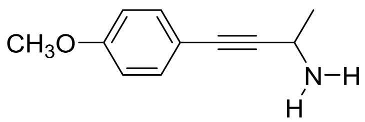
3-(4'-Trifluoromethylphenyl)-1-amino-2-propyne (1aa)



To an 80 mL Schlenk flask charged with $Pd(PPh_3)_4$ (99.0 mg, 85.6 μmol) and CuI (210 mg, 1.10 mmol) in tetrahydrofuran (30 mL) and triethylamine (12 mL), *p*-bromotrifluoromethylbenzene (6.1 mL, 44.2 mmol) and *tert*-butyl prop-2-yn-1-ylcarbamate (**Boc-1ab**)[34] (6.23 g, 40.1 mmol) were added under Ar atmosphere. After stirring the mixture at 80 ºC overnight, the resulting mixture was filtered and the filtrate was concentrated under reduced pressure. The residue was purified by flash chromatography on silica gel (eluent: hexane/ethyl acetate = 5/1) to afford 7.44 g (62%) of the **Boc-1aa** as a white powder. A concentrated solution of aqueous HCl (12 M, 3 mL, 36 mmol) was added to a THF solution (10 mL) of **Boc-1aa** (2.97 g 9.93 mmol) and stirred for 2 h at room temperature. The precipitate was collected by filtration. The solid was washed with diethyl ether and

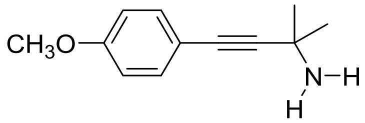
aqueous KOH (10 M, 2 mL) was added and the mixture was stirred for 1 h at room temperature. The organic compounds were extracted with diethyl ether and dried over Na_2SO_4 and concentrated under reduced pressure. The residue was purified by distillation (110-125 ºC, 1 mmHg) to afford 876 mg (44%) of the title compound as a pale yellow liquid; ^{1}H NMR (399.78 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 1.46 (s, 2H, NH_2), 3.67 (s, 2H, CH_2NH_2), 7.49-7.51 (m, 2H, Ar), 7.55-7.57 (m, 2H, Ar); ^{13}C{^{1}H} NMR (100.53 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 32.2, 81.2 (C≡*C*CH$_2$), 92.8 (*C*≡CCH$_2$), 122.6, 125.2 (q, $^1J_{FC}$ = 3.8 Hz), 127.0, 129.6, 129.9; ^{19}F NMR (376.17 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): -62.7 (s, CF_3); IR ($CHCl_3$, cm^{-1}): 2961 (b), 1921 (w), 1682 (b), 1618 (m), 1514 (w), 1417 (m), 1325 (s), 1171 (s), 1131 (s), 1068 (s), 1018 (m), 969 (w), 954 (w), 1131 (s), 844 (m), 599 (w); HR-MS: [M+H$^+$] Calcd for $C_{10}H_9F_3N$: 200.0682; Found: 200.0683.

4-(4'-Methoxyphenyl)-2-amino-3-butyne (1ac)



This compound was synthesized by reported procedure[35]. ^{1}H NMR (399.78 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 1.42 (d, $^3J_{HH}$ = 6.7 Hz, 3H, CHCH_3), 2.13 (s, 2H, NH_2), 3.78 (s, 3H, CH_3O), 3.91 (q, $^3J_{HH}$ = 6.7 Hz, 1H, C*H*NH$_2$), 6.79-6.82 (m, 2H, Ar), 7.31-7.33 (m, 2H, Ar); ^{13}C{^{1}H} NMR (100.53 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 24.4, 39.3, 55.2, 81.5 (C≡*C*CH), 92.0 (*C*≡CCH), 113.8, 115.2, 132.9, 159.3.

4-(4'-Methoxyphenyl)-2-amino-2-methyl-3-butyne (1ad)



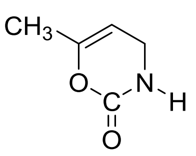
To an 80 mL Schlenk flask charged with $PdCl_2(PPh_3)_2$ (135 mg, 192 μmol) and CuI (74.7 mg, 392 μmol) in tetrahydrofuran (10 mL) and triethylamine (20 mL), *p*-iodoanisole (2.38 g. 10.2 mmol) and 2-amino-2-methyl-3-butyne (950 mg, 11.4 mmol) were added under Ar atmosphere. After stirring the mixture at 80 ºC overnight, the resulting mixture was washed with NH_4Cl aq and extracted with ether. The organic phase was dried over Na_2SO_4, filtered, and concentrated under reduced pressure. The residue was purified by flash chromatography on silica gel (eluent: ethyl acetate to methanol) to afford 1.15 g (60%) of the title compound as light yellow powder. ^{1}H NMR (399.78 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 1.48 (s, 6H, C(CH_3)$_2$), 1.71 (s, 2H, NH_2), 3.79 (s, 3H, CH_3O), 6.80-6.82 (m, 2H, Ar), 7.31-7.33 (m, 2H, Ar); ^{13}C{^{1}H} NMR (100.53 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 31.9, 45.6, 55.2, 79.7 (C≡*C*), 95.5 (*C*≡CCH), 113.8, 115.5, 132.8, 159.2; IR (KBr, cm^{-1}): 3340 (m), 2970 (b), 2360 (m), 1885 (w), 1643 (w), 1606 (s), 1570 (w), 1508 (w), 1469 (m), 1441 (m), 1377 (w), 1362 (m), 1304 (m), 1292 (m), 1269 (m), 1246 (s), 1205 (m), 1168 (s), 1108 (m), 1069 (w), 1029 (s), 1004 (m), 938 (w), 914 (w), 877 (s), 830 (s), 643 (w), 616 (m), 556 (m), 521 (w), 478 (w); Anal. Calcd for $C_{12}H_{15}NO$ (189.26): C, 76.16; H, 7.99; N, 7.40. Found: C, 76.28; H, 8.37; N, 7.30.

Carboxylation of primary propargylamines

Carboxylative cyclization of **1l**

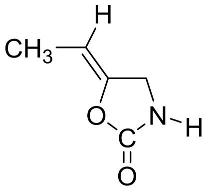
1-Amino-2-butyne **1l** (24.9 mg, 0.36 mmol) was added to a 2,2,2-trifluoroethanol (0.5 mL) suspension of (IPr)AuCl (6.6 mg, 10.6 μmol) in a 20 mL Schlenk flask under Ar atmosphere. The flask was charged with atmospheric CO_2 and stirred at 40 ºC for 13 h. The resulting mixture was evaporated under reduced pressure. The crude mixture was dissolved in $CDCl_3$ with durene as an internal standard and the product yields were determined by ^{1}H NMR spectroscopy. The products were separated and purified by a silica gel chromatography (eluent: ethyl acetate) to afford the corresponding six-membered cyclic urethanes **23l** and five-membered cyclic urethanes **2l**.

6-Pentyl-3,4-dihydro-2H-1,3-oxazin-2-one (23l)[36]



White powder; R_f = 0.57 (ethyl acetate); 86% (NMR yield); ^{1}H NMR (399.78 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 1.86 (dt, $^4J_{HH}$ = 0.7 Hz, $^5J_{HH}$ = 1.8 Hz, 3H, C*H*$_3$), 3.87 (ddq, $^3J_{HH}$ = 1.8 Hz, $^3J_{HH}$ = 3.2 Hz, $^5J_{HH}$ = 1.8 Hz, 2H, CH_2N), 4.81 (tqd, $^3J_{HH}$ = 3.2 Hz, $^4J_{HH}$ = 0.7 Hz, $^4J_{HH}$ = 1.7 Hz, 1H, C=C*H*), 5.74 (brs, 1H, N*H*); ^{13}C{^{1}H} NMR (100.53 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 18.4, 40.3, 94.2, 148.2, 151.5 (N*C*O_2); Anal. Calcd for $C_9H_{15}NO_2$: C, 63.88; H, 8.93; N, 8.28. Found: C, 64.03; H, 8.94; N, 8.14.

5-Ethylidene-1,3-oxazolidin-2-one (2l)

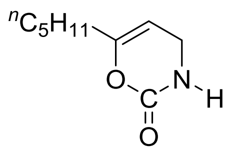


White powder, R_f = 0.76 (ethyl acetate); 14% (NMR yield, *Z*/*E* = 77/23); **2l-*Z***: ^{1}H NMR (399.78 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 1.67 (dt, $^3J_{HH}$ = 7.0 Hz, $^5J_{HH}$ = 2.2 Hz, 3H, C*H*$_3$C=C), 4.17 (dq, $^4J_{HH}$ = 2.2 Hz, $^5J_{HH}$ = 2.2 Hz, 2H, C*H*$_2$N), 4.60 (qt, $^3J_{HH}$ = 7.0 Hz, $^4J_{HH}$ = 2.2 Hz, 1H, CH_3C*H*), 6.37 (brs, 1H, N*H*); ^{13}C{^{1}H} NMR (100.53 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 10.0, 44.1, 97.6, 144.1, 158.0 (N*C*O_2); **2l-*E***: ^{1}H NMR (399.78 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 1.52 (dt, $^3J_{HH}$ = 7.0 Hz, $^5J_{HH}$ = 1.8 Hz, 3H, C*H*$_3$C=C), 4.20 (dqd, $^4J_{HH}$ = 2.2 Hz, $^5J_{HH}$ = 2.2 Hz, $^3J_{HH}$ = 0.9 Hz, 2H, C*H*$_2$N), 5.18 (qtd, $^3J_{HH}$ = 7.0 Hz, $^4J_{HH}$ = 2.2 Hz, $^5J_{HH}$ = 0.9 Hz, 1H, CH_3C*H*), 6.34 (brs, 1H, N*H*).

Carboxylative cyclization of **1w**

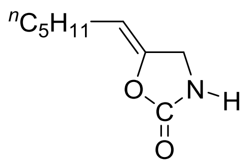
1-Amino-2-octyne **1w** (111 mg, 0.89 mmol) was added to a 2,2,2-trifluoroethanol (1 mL) suspension of (IPr)AuCl (13.2 mg, 21.2 μmol) in a 20 mL Schlenk flask under Ar atmosphere. The flask was charged with atmospheric CO_2 and stirred at 40 ºC for 13 h. The resulting mixture was evaporated under reduced pressure. The crude mixture was dissolved in $CDCl_3$ with durene as an internal standard and the product yields were determined by ^{1}H NMR spectroscopy. The products were separated and purified by a silica gel chromatography (eluent: hexane/ethyl acetate = 1/1) to afford the corresponding six-membered cyclic urethanes **23w** and five-membered cyclic urethanes **2w**.

6-Pentyl-3,4-dihydro-2H-1,3-oxazin-2-one (23w)



White powder; R_f = 0.32 (hexane/ethyl acetate = 1/1); 81% (123 mg, isolated); ^{1}H NMR (399.78 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 0.89 (t, $^3J_{HH}$ = 7.0 Hz, 3H, CH_3), 1.28-1.32 (m, 4H, $CH_2CH_2CH_3$), 1.52 (tt, $^3J_{HH}$ = 7.3 Hz, $^3J_{HH}$ = 7.3 Hz, 2H, CH_2CH_2), 2.11 (ttd, $^3J_{HH}$ = 7.3 Hz, $^5J_{HH}$ = 1.6 Hz, $^4J_{HH}$ = 0.9 Hz, 2H, CH_2CH_2C=C), 3.89 (tdd, $^3J_{HH}$ = 7.3 Hz, $^3J_{HH}$ = 3.2 Hz, $^3J_{HH}$ = 1.9 Hz, 2H, CH_2N), 4.79 (tdd, $^3J_{HH}$ = 3.2 Hz, $^4J_{HH}$ = 1.7 Hz, $^4J_{HH}$ = 0.9 Hz, 1H, C=C*H*), 5.90 (brs, 1H, N*H*); $^{13}C\{^1H\}$ NMR (100.53 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 13.9, 22.3, 25.6, 31.1, 32.3, 40.3, 93.6, 151.7 (NCO_2), 151.8; IR (KBr, cm^{-1}): 1759 (C=O); Anal. Calcd for $C_9H_{15}NO_2$: C, 63.88; H, 8.93; N, 8.28. Found: C, 64.03; H, 8.94; N, 8.14.

5-Hexylideneoxazolidin-2-one (2w)

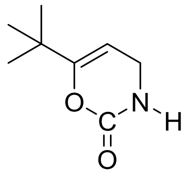


White powder; R_f = 0.46 (hexane/ethyl acetate = 1/1); 8% (12.6 mg, mixture of *ZE* isomers *Z*/*E* = 69/31); **2x-*Z***; ^{1}H NMR (399.78 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 0.89 (t, $^3J_{HH}$ = 7.0 Hz, 3H, CH_3), 1.20-1.41 (m, 6H, $CH_2CH_2CH_2CH_3$), 2.15 (ttd, $^3J_{HH}$ = 7.4 Hz, $^5J_{HH}$ = 1.9 Hz, $^3J_{HH}$ = 7.4 Hz, 2H, CH_2CH_2C=C), 4.20 (tdd, $^5J_{HH}$ = 1.9 Hz, $^3J_{HH}$ = 3.2 Hz, $^3J_{HH}$ = 1.9 Hz, 2H, CH_2N), 4.59 (tt, $^3J_{HH}$ = 7.4 Hz, $^4J_{HH}$ = 2.3 Hz, 1H, C*H*=C), 5.09 (brs, 1H, N*H*); $^{13}C\{^1H\}$ NMR (100.53 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 14.0, 22.4, 24.8, 29.0, 31.3, 44.0, 103.5, 143.3, 157.8 (NCO_2); **2x-*E***; ^{1}H NMR (399.78 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 0.89 (t, $^3J_{HH}$ = 7.0 Hz, 3H, CH_3), 1.20-1.41 (m, 6H, $CH_2CH_2CH_2CH_3$), 1.87 (ttd, $^3J_{HH}$ = 7.4 Hz, $^5J_{HH}$ = 1.9 Hz, $^3J_{HH}$ = 7.4 Hz, 2H, CH_2CH_2C=C), 4.20 (dt, $^4J_{HH}$ = 2.7 Hz, $^5J_{HH}$ = 1.9 Hz, 2H, CH_2N), 5.15 (brs, 1H, N*H*), 5.18 (tt, $^3J_{HH}$ = 7.4 Hz, $^4J_{HH}$ = 2.7 Hz, 1H, C*H*=C).

Carboxylative cyclization of 1x

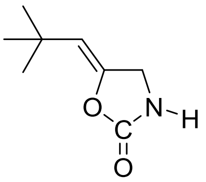
4,4-Dimethyl-1-amino-2-pentyne **1x** (46.9 mg, 422 μmol) was added to a 2,2,2-trifluoroethanol (0.5 mL) suspension of (IPr)AuCl (6.5 mg, 10.4 μmol) in a 20 mL Schlenk flask under Ar atmosphere. The flask was charged with atmospheric CO_2 and stirred at 40 ºC for 13 h. The resulting mixture was evaporated under reduced pressure. The crude mixture was dissolved in $CDCl_3$ with durene as an internal standard and the product yields were determined by ^{1}H NMR spectroscopy. The products were separated and purified by a silica gel chromatography (eluent: hexane/ethyl acetate = 1/2) to afford the corresponding six-membered cyclic urethane **23x** and five-membered cyclic urethane **2x**.

6-(tert-Butyl)-3,4-dihydro-2H-1,3-oxazin-2-one (23x)



White powder, R_f = 0.53 (hexane/ethyl acetate = 1/2); 67% (NMR yield), 45% (29.5 mg, isolated); ^{1}H NMR (399.78 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 1.14 (s, 9H, $^tC_4H_9C$=C), 3.91 (dd, 2H, $^3J_{HH}$ = 3.3 Hz, $^3J_{HH}$ = 1.9 Hz, 2H, CH_2), 4.85 (td, $^3J_{HH}$ = 3.3 Hz, $^4J_{HH}$ = 1.7 Hz, 1H, CH_2), 5.37 (brs, 1H, NH); $^{13}C\{^1H\}$ NMR (100.53 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 27.2, 34.5, 40.3, 90.7 151.8 (NCO_2), 158.9; IR (KBr, cm^{-1}): 1715 (C=O); Anal. Calcd for $C_8H_{13}NO_2$: C, 61.91; H, 8.44; N, 9.03. Found: C, 61.90; H, 8.73; N, 9.03.

5-(2',2'-Dimethylpropylidene)oxazolidin-2-one (2x)

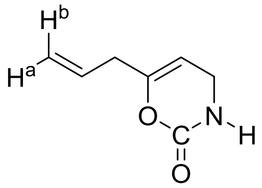


White powder, R_f = 0.58 (hexane/ethyl acetate = 1/2); 8% (NMR yield, *Z*/*E* = 77/23); **2x-*Z***: ^{1}H NMR (399.78 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 1.15 (s, 9H, $^{t}C_4H_9$C=C), 4.14 (dd, 2H, $^{3}J_{HH}$ = 3.3 Hz, $^{4}J_{HH}$ = 1.9 Hz, 2H, CH_2), 4.50 (t, $^{4}J_{HH}$ = 2.2 Hz, 1H, CH_2), 5.63 (brs, 1H, NH); ^{13}C{^{1}H} NMR (100.53 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 30.3, 31.7, 44.6, 113.2, 141.3, 157.7 (NCO_2); IR (KBr, cm^{-1}): 1771 (C=O); Anal. Calcd for $C_8H_{13}NO_2$: C, 61.91; H, 8.44; N, 9.03. Found: C, 61.65; H, 8.39; N, 8.89; **2x-*E***: ^{1}H NMR (399.78 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 1.08 (s, 9H, $^{t}C_4H_9$C=C), 4.35 (dd, 2H, $^{3}J_{HH}$ = 0.9 Hz, $^{4}J_{HH}$ = 2.7 Hz, 2H, CH_2), 5.22 (td, $^{4}J_{HH}$ = 2.7 Hz, $^{5}J_{HH}$ = 0.9 Hz, 1H, CH_2), 6.07 (brs, 1H, NH).

Carboxylative cyclization of 1y

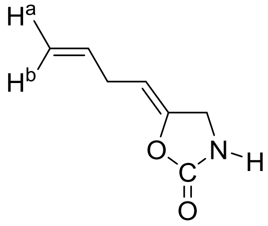
1-Amino-5-hexene-2-yne **1y** (97.4 mg, 1.02 mmol) was added to a 2,2,2-trifluoroethanol (1 mL) suspension of (IPr)AuCl (12.3 mg, 19.8 μmol) in a 20 mL Schlenk flask under Ar atmosphere. The flask was charged with atmospheric CO_2 and stirred at 40 ºC for 13 h. The resulting mixture was evaporated under reduced pressure. The crude mixture was dissolved in $CDCl_3$ with durene as an internal standard and the product yields were determined by ^{1}H NMR spectroscopy. The products were separated and purified by a silica gel chromatography (eluent: hexane/ethyl acetate = 1/2) to afford the corresponding six-membered cyclic urethane **23y** and five-membered cyclic urethane **2y**.

6-Allyl-3,4-dihydro-2H-1,3-oxazin-2-one (23y)



Light orange powder, R_f = 0.40 (hexane/ethyl acetate = 1/2); 39% (NMR yield), 33% (46.8 mg, isolated); ^{1}H NMR (399.78 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 2.89 (ddddt, $^{3}J_{HH}$ = 6.9 Hz, $^{4}J_{HH}$ = 1.5 Hz, $^{4}J_{HH}$ = 1.4 Hz, $^{4}J_{HH}$ = 1.3 Hz, $^{5}J_{HH}$ = 1.6 Hz, 2H, CHCH_2C), 3.91 (ddt, $^{3}J_{HH}$ = 3.3 Hz, $^{3}J_{HH}$ = 1.8 Hz, $^{5}J_{HH}$ = 1.6 Hz, 2H, CH_2N), 4.84 (ttd, $^{3}J_{HH}$ = 3.1 Hz, $^{4}J_{HH}$ = 1.5 Hz, $^{4}J_{HH}$ = 2.2 Hz, 1H, C=C*H*), 5.15 (ddt, $^{2}J_{HH}$ = 1.4 Hz, $^{3}J_{HH}$ = 6.9 Hz, $^{4}J_{HH}$ = 1.3 Hz, H^a), 5.19 (ddt, $^{2}J_{HH}$ = 1.4 Hz, $^{3}J_{HH}$ = 13.9 Hz, $^{4}J_{HH}$ = 1.4 Hz, H^b), 5.49 (brs, 1H, N*H*), 5.82 (ddt, $^{3}J_{HH}$ = 17.0 Hz, $^{3}J_{HH}$ = 10.2 Hz, $^{3}J_{HH}$ = 7.0 Hz, 1H, CH_2=C*H*); ^{13}C{^{1}H} NMR (100.53 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 36.7, 40.4, 94.3, 118.5, 131.9, 150.2, 151.1 (NCO_2); IR (KBr, cm^{-1}): 1763 (C=O); Anal. Calcd for $C_7H_9NO_2$: C, 60.42; H, 6.52; N, 10.07. Found: C, 60.52; H, 6.62; N, 9.86.

(Z)-5-(3'-But-en-1'-ylidene)oxazolidin-2-one (2y)



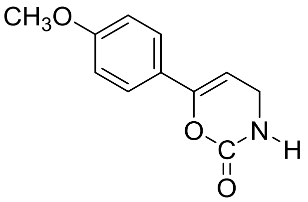
Orange powder, R_f = 0.50 (hexane/ethyl acetate = 1/2); 41% (NMR yield), 39% (46.2 mg, isolated); ^{1}H NMR (399.78 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 2.92 (ddddt, $^{3}J_{HH}$ = 7.7 Hz, $^{3}J_{HH}$ = 6.3 Hz, $^{4}J_{HH}$ = 1.2 Hz, $^{4}J_{HH}$ = 1.8 Hz, $^{5}J_{HH}$ = 1.6 Hz, 2H, CHCH_2CH), 4.22 (ddt, $^{3}J_{HH}$ = 0.9 Hz, $^{4}J_{HH}$ = 2.1 Hz, $^{5}J_{HH}$ = 1.6 Hz, 2H, CH_2N), 4.63 (tt, $^{3}J_{HH}$ = 7.7 Hz, $^{4}J_{HH}$ = 2.1 Hz, 1H, C*H*=C), 5.15 (ddt, $^{2}J_{HH}$ = 1.8 Hz, $^{3}J_{HH}$ = 6.9 Hz, $^{4}J_{HH}$ = 1.2 Hz, H^a), 5.07 (ddt, $^{2}J_{HH}$

= 1.8 Hz, $^3J_{HH}$ = 17.1 Hz, $^4J_{HH}$ = 1.8 Hz, H^b), 5.52 (brs, 1H, N*H*), 5.81 (ddt, $^3J_{HH}$ = 16.8 Hz, $^3J_{HH}$ = 10.4 Hz, $^3J_{HH}$ = 6.3 Hz, 1H, CH_2=C*H*); $^{13}C\{^1H\}$ NMR (100.53 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 29.0, 44.0, 100.7, 115.1, 135.9, 144.0, 157.1 (N*C*O_2); IR (KBr, cm^{-1}): 1768 (C=O); Anal. Calcd for $C_7H_9NO_2$+0.25H_2O: C, 58.53; H, 6.67; N, 9.75. Found: C, 58.31; H, 6.31; N, 9.74.

Carboxylative cyclization of 1z

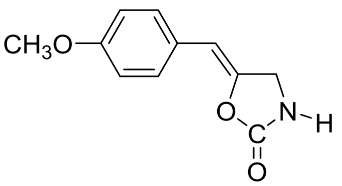
3-(4'-Methoxyphenyl)-1-amino-2-propyne **1z** (163 mg, 1.01 mmol) was added to a 2,2,2-trifluoroethanol (1 mL) suspension of (IPr)AuCl (11.8 mg, 19.0 μmol) in a 20 mL Schlenk flask under Ar atmosphere. The flask was charged with atmospheric CO_2 and stirred at 40 ºC for 48 h. The resulting mixture was evaporated under reduced pressure. The crude mixture was dissolved in $CDCl_3$ with durene as an internal standard and the product yields were determined by ^{1}H NMR spectroscopy. The products were separated and purified by a silica gel chromatography (eluent: hexane/ethyl acetate = 1/2) to afford the corresponding six-membered cyclic urethane **23z** and five-membered cyclic urethane **2z**.

6-(4'-Methoxyphenyl)-3,4-dihydro-2H-1,3-oxazin-2-one (23z)



Orange powder; R_f = 0.30 (hexane/ethyl acetate = 1/2); 41% (NMR yield), 28% (57.6 mg, isolated); ^{1}H NMR (399.78 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 3.83 (s, 3H, CH_3O), 4.10 (dd, $^3J_{HH}$ = 3.5 Hz, $^3J_{HH}$ = 1.5 Hz, 2H, C*H*$_2$), 5.45 (td, $^3J_{HH}$ = 3.6 Hz, $^4J_{HH}$ = 1.4 Hz, 1H, C_6H_5C*H*), 5.46 (brs, 1H, N*H*), 6.88-6.91 (m, 3H, Ar), 7.55-7.57 (m, 2H, Ar); $^{13}C\{^1H\}$ NMR (100.53 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 40.8, 94.0, 124.6, 128.5, 129.3, 149.0, 150.9 (N*C*O_2). IR (KBr, cm^{-1}): 1719 (C=O); Anal. Calcd for $C_{11}H_{11}NO_3$: C, 64.38; H, 5.40; N, 6.83. Found: C, 64.43; H, 5.47; N, 6.79.

5-(4'-Methoxybenzylidene)oxazolidin-2-one (2z)



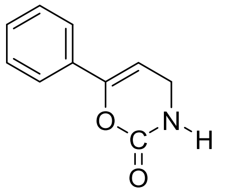
Light yellow powder; R_f = 0.44 (hexane/ethyl acetate = 1/2); 18% (NMR yield), 7% (14.3 mg, mixture of *ZE* isomers *Z*/*E* = 72/28); **2z-*Z***: ^{1}H NMR (399.78 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 3.81 (s, 3H, C*H*$_3$O), 4.38 (d, $^4J_{HH}$ = 2.0 Hz, 2H, C*H*$_2$N), 5.47 (t, $^4J_{HH}$ = 2.0 Hz, 1H, C*H*=C), 5.48 (brs, 1H, N*H*), 6.87 (d, $^4J_{HH}$ = 8.8 Hz, 2H, Ar), 7.50 (d, $^3J_{HH}$ = 8.8 Hz, 2H, Ar); **2z-*E***: ^{1}H NMR (399.78 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 3.87 (s, 3H, C*H*$_3$O), 4.52 (d, $^4J_{HH}$ = 2.4 Hz, 2H, C*H*$_2$N), 5.49 (brs, 1H, N*H*), 6.26 (t, $^4J_{HH}$ = 2.4 Hz, 1H, C*H*=C), 6.89 (d, $^4J_{HH}$ = 9.7 Hz, 2H, Ar), 7.03 (d, $^3J_{HH}$ = 9.7 Hz, 2H, Ar).

Carboxylative cyclization of 1u

3-Phenyl-1-amino-2-propyne **1u** (136 mg, 1.04 mmol) was added to a 2,2,2-trifluoroethanol (1 mL) suspension of (IPr)AuCl (12.2 mg, 19.6 μmol) in a 20 mL Schlenk flask under Ar atmosphere. The

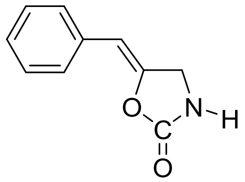
flask was charged with atmospheric CO_2 and stirred at 40 ºC for 46 h. The resulting mixture was evaporated under reduced pressure. The crude mixture was dissolved in $CDCl_3$ with durene as an internal standard and the product yields were determined by ^{1}H NMR spectroscopy. The products were separated and purified by a silica gel chromatography (eluent: ethyl acetate) to afford the corresponding six-membered cyclic urethane **23u** and five-membered cyclic urethane **2u**.

6-Phenyl-3,4-dihydro-2H-1,3-oxazin-2-one (23u) [36]



White powder; R_f = 0.72 (ethyl acetate); 30% (NMR yield); ^{1}H NMR (399.78 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 4.13 (dd, $^3J_{HH}$ = 3.6 Hz, $^3J_{HH}$ = 1.5 Hz, 2H, CH_2), 5.53 (brs, 1H, N*H*), 5.59 (td, $^3J_{HH}$ = 3.6 Hz, $^4J_{HH}$ = 1.6 Hz, 1H, C_6H_5C*H*), 7.36-7.41 (m, 3H, Ar), 7.61-7.64 (m, 2H, Ar); $^{13}C\{^1H\}$ NMR (100.53 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 40.8, 94.0, 124.6, 128.5, 129.3, 149.0, 150.9 (NCO_2).

5-Benzylidene-1,3-oxazolidin-2-one (2u)

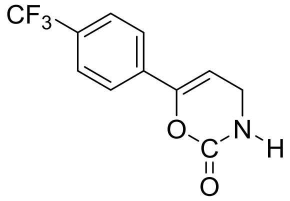


Light brown powder; R_f = 0.77 (ethyl acetate); 51% (NMR yield, *Z*/*E* = 83/17); **2u-*E***: ^{1}H NMR (399.78 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 4.56 (d, $^4J_{HH}$ = 2.6 Hz, 2H, CH_2N), 5.49 (brs, 1H, N*H*), 6.31 (t, $^4J_{HH}$ = 2.6 Hz, 1H, C*H*=C), 7.31-7.35 (m, 5H, Ar).

Carboxylative cyclization of 1aa

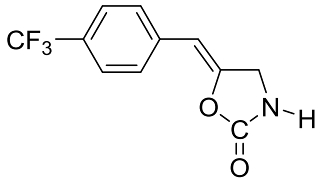
3-(4'-Trifluoromethylphenyl)-1-amino-2-propyne **1aa** (198 mg, 0.99 mmol) was added to a 2,2,2-trifluoroethanol (1 mL) suspension of (IPr)AuCl (12.6 mg, 20.3 μmol) in a 20 mL Schlenk flask under Ar atmosphere. The flask was charged with atmospheric CO_2 and stirred at 40 ºC for 48 h. The precipitate was collected by filtration. The solid was washed with methanol and five-membered cyclic urethane **2aa-*Z*** was obtained as light yellow powder (106 mg, 44%). The filtrate was evaporated under reduced pressure. The residue was dissolved in $CDCl_3$ with durene as an internal standard and the product yields were determined by ^{1}H NMR spectroscopy. The products were separated and purified by a silica gel chromatography (eluent: ethyl acetate) to afford the corresponding six-membered cyclic urethane **23aa** and five-membered cyclic urethane **2aa**.

6-(4'-Trifluoromethylphenyl)-3,4-dihydro-2H-1,3-oxazin-2-one (23aa)



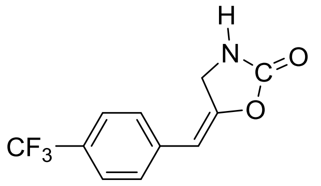
R_f = 0.20 (ethyl acetate); 10% (NMR yield); ^{1}H NMR (399.78 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 4.17 (dd, $^3J_{HH}$ = 3.6 Hz, $^3J_{HH}$ = 1.3 Hz, 2H, CH_2), 5.20 (brs, 1H, N*H*), 5.72 (td, $^3J_{HH}$ = 3.6 Hz, $^4J_{HH}$ = 1.8 Hz, 1H, C=C*H*), 7.64-7.66 (m, 2H, Ar), 7.73-7.75 (m, 2H, Ar); ^{19}F NMR (376.17 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): -62.7 (s, CF_3);

***(Z)-5-[4'-(Trifluoromethyl)benzylidene]oxazolidin-2-one* (2aa-*Z*)**



Light yellow powder; R_f = 0.32 (ethyl acetate); 54% (NMR yield), 44% (106 mg, isolated); ^{1}H NMR (399.78 MHz, DMSO-d$_6$, rt, δ/ppm): 3.38 (d, $^4J_{HH}$ = 2.0 Hz, 2H, CH_2N), 4.73 (t, $^4J_{HH}$ = 2.0 Hz, 1H, C*H*=C), 6.68-6.70 (m, 4H, C_6H_4), 7.52 (brs, 1H, N*H*); ^{13}C{^{1}H} NMR (100.53 MHz, DMSO-d$_6$, rt, δ/ppm): 40.1, 99.8, 124.7 ($^1J_{FC}$ = 272 Hz, 4'-C), 125.7 ($^3J_{FC}$ = 3.8 Hz, 2'-C), 126.5 ($^2J_{FC}$ = 31.7 Hz, 3'-C), 128.3, 138.7, 148.9, 156.1 (N*C*O$_2$); ^{19}F NMR (376.17 MHz, DMSO-d$_6$, rt, δ/ppm): -60.7 (s, C*F*$_3$); IR (KBr, cm^{-1}): 1790 (C=O); Anal. Calcd for $C_{11}H_8F_3NO_2$: C, 54.33; H, 3.32; N, 5.76. Found: C, 54.09; H, 3.40; N, 5.67.

***(E)-5-[4'-(Trifluoromethyl)benzylidene]oxazolidin-2-one* (2aa-*E*)**

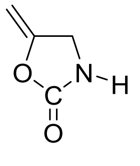


Light yellow powder; R_f = 0.48 (ethyl acetate); 10% (NMR yield); ^{1}H NMR (399.78 MHz, acetone-d$_6$, rt, δ/ppm): 4.72 (d, $^4J_{HH}$ = 2.4 Hz, 2H, CH_2N), 6.32 (t, $^4J_{HH}$ = 2.4 Hz, 1H, C*H*=C), 7.38 (brs, 1H, N*H*), 7.43 (d, $^3J_{HH}$ = 8.3 Hz, 2H, C_6H_4), 7.67 (d, $^3J_{HH}$ = 8.3 Hz, 2H, C_6H_4); ^{13}C{^{1}H} NMR (100.53 MHz, acetone-d$_6$, rt, δ/ppm): 45.5, 103.0, 125.4 ($^1J_{FC}$ = 271 Hz, *C*F$_3$), 126.4 ($^3J_{FC}$ = 3.8 Hz, 2'-C), 128.1 ($^2J_{FC}$ = 31.6 Hz, 3'-C), 128.6, 139.8, 151.8, 156.1 (N*C*O$_2$); ^{19}F NMR (376.17 MHz, acetone-d$_6$, rt, δ/ppm): -62.8 (s, C*F*$_3$); IR (KBr, cm^{-1}): 1788 (C=O); Anal. Calcd for $C_{11}H_8F_3NO_2$: C, 54.33; H, 3.32; N, 5.76. Found: C, 54.24; H, 3.45; N, 5.80.

Carboxylative cyclization of 1ab

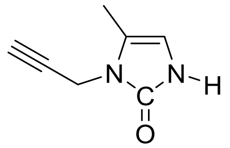
1-Amino-2-propyne **1ab** (60.2 mg, 1.09 mmol) was added to a 2,2,2-trifluoroethanol (1 mL) suspension of (IPr)AuCl (12.6 mg, 20.3 μmol) in a 20 mL Schlenk flask under Ar atmosphere. The flask was charged with atmospheric CO_2 and stirred at 40 ºC for 14 h. The resulting mixture was evaporated under reduced pressure. The crude mixture was dissolved in $CDCl_3$ with durene as an internal standard and the product yields were determined by ^{1}H NMR spectroscopy. The products were separated and purified by a silica gel chromatography (eluent: hexane/ethyl acetate = 1/2 to acetone) to afford the corresponding five-membered cyclic urethane **2ab** and five-membered cyclic urea **24**.

***5-Benzylidene-1,3-oxazolidin-2-one* (2ab)**[37]



Light red solid; R_f = 0.35 (hexane/ethyl acetate = 1/2); 40% (NMR yield); ^{1}H NMR (399.78 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 4.24 (ddd, $^4J_{HH}$ = 2.1 Hz, $^4J_{HH}$ = 2.1 Hz, $^3J_{HH}$ = 0.9 Hz, 2H, CH_2N), 4.29 (dt, $^2J_{HH}$ = 3.1 Hz, $^4J_{HH}$ = 2.1 Hz, 2H, CH*H*=C), 4.74 (dtd, $^2J_{HH}$ = 3.1 Hz, $^4J_{HH}$ = 2.1 Hz, $^5J_{HH}$ = 1.0 Hz, 2H, CH*H*=C), 6.62 (brs, 1H, N*H*); ^{13}C{^{1}H} NMR (100.53 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 44.3, 86.8, 151.4, 157.8 (N*C*O$_2$).

***5-Methyl-1-(prop-2-yn-1-yl)-1,3-dihydro-2H-imidazol-2-one* (24)**[37]

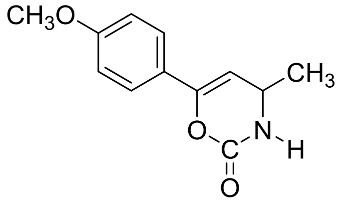


Light yellow powder; R_f = 0.39 (acetone); 16% (NMR yield); ^{1}H NMR (399.78 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 2.14 (d, $^4J_{HH}$ = 1.5 Hz, 3H, CH_3), 2.25 (t, $^4J_{HH}$ = 2.4 Hz, 1H,), 4.41 (d, $^4J_{HH}$ = 2.4 Hz, 2H, C*H*$_2$), 6.01 (q, $^4J_{HH}$ = 2.4 Hz, 1H, C=C*H*), 9.31 (brs, 1H, NH); ^{13}C{^{1}H} NMR (100.53 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 10.3, 29.9, 71.9, 78.3, 104.7, 119.3, 154.6 (N*C*O_2).

Carboxylative cyclization of 1ac

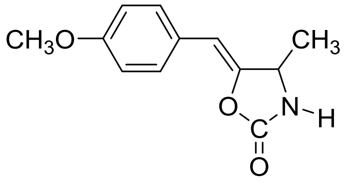
4-(4'-Methoxyphenyl)-2-amino-2-methyl-3-butyne **1ac** (181 mg, 1.03 mmol) was added to a 2,2,2-trifluoroethanol (1 mL) suspension of (IPr)AuCl (12.5 mg, 20.1 μmol) in a 20 mL Schlenk flask under Ar atmosphere. The flask was charged with atmospheric CO_2 and stirred at 40 ºC for 140 h. The resulting mixture was evaporated under reduced pressure. The crude mixture was dissolved in $CDCl_3$ with durene as an internal standard and the product yields were determined by ^{1}H NMR spectroscopy. The products were separated and purified by a silica gel chromatography (eluent: hexane/ethyl acetate = 1/2) to afford the corresponding six-membered cyclic urethane **23ac** and five-membered cyclic urethane **2ac**.

***5-(4'-Methoxyphenyl)-3,4-dihydro-2H-1,3-oxazin-2-one* (23ac)**



White powder; R_f = 0.38 (hexane/ethyl acetate = 1/2); 59% (NMR yield), 39% (87.4 mg, isolated); ^{1}H NMR (399.78 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 1.37 (d, $^3J_{HH}$ = 6.4 Hz, 3H, CC*H*$_3$NH), 3.81 (s, 3H, CH_3O), 4.31 (qdd, $^3J_{HH}$ = 6.4 Hz, $^3J_{HH}$ = 3.2 Hz, $^3J_{HH}$ = 1.4 Hz, 2H, C*H*$_2$$CH_3$), 5.10 (brs, 1H, N*H*), 5.37 (dd, $^3J_{HH}$ = 3.2 Hz, $^4J_{HH}$ = 2.2 Hz, 1H, $CH_3OC_6H_4$C*H*), 6.88-6.91 (m, 2H, Ar), 7.54-7.57 (m, 2H, Ar); ^{13}C{^{1}H} NMR (100.53 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 24.3, 46.9, 55.3, 98.3, 113.8, 124.3, 126.0, 147.4, 151.6 (N*C*O_2), 160.4; IR (KBr, cm^{-1}): 1732 (C=O); Anal. Calcd for $C_{12}H_{13}NO_3$: C, 65.74; H, 5.98; N, 6.39. Found: C, 64.04; H, 5.89; N, 6.05.

***(Z)-5-(4'-Methoxylbenzylidene)-1,3-oxazolidin-2-one* (2ac)**

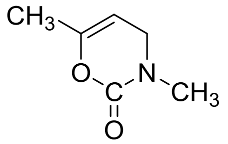


White powder; R_f = 0.52 (hexane/ethyl acetate = 1/2); 10% (NMR yield); ^{1}H NMR (399.78 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 1.49 (d, $^3J_{HH}$ = 6.4 Hz, 3H, CHC*H*$_3$), 3.81 (s, 3H, C*H*$_3$O), 4.63 (qdd, $^4J_{HH}$ = 2.1 Hz, 2H, C*H*CH_3), 5.23 (brs, 1H, N*H*), 5.42 (d, $^4J_{HH}$ = 1.8 Hz, 1H, C_6H_4C*H*), 6.85-6.89 (m, 2H, C_6*H*$_4$), 7.50-7.53 (m, 2H, C_6*H*$_4$); ^{13}C{^{1}H} NMR (100.53 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 30.6 (NCH_3), 51.0 (CCH_2N), 55.3 (*C*H_3O), 102.6 (C_6H_4CH), 114.0 (Ar), 126.3 (Ar), 129.6 (Ar), 139.9 (CCH), 156.0 (N*C*O_2), 158.5 (Ar).

Carboxylative cyclization of 1a

1-Methylamino-2-butyne **1a** (87.9 mg, 1.06 mmol) was added to a 2,2,2-trifluoroethanol (1 mL) suspension of (IPr)AuCl (13.6 mg, 21.9 μmol) in a 20 mL Schlenk flask under Ar atmosphere. The flask was charged with atmospheric CO_2 and stirred at 40 ºC for 12 h. The resulting mixture was evaporated under reduced pressure. The crude mixture was dissolved in $CDCl_3$ with durene as an internal standard and the product yields were determined by ^{1}H NMR spectroscopy. The products were separated and purified by a silica gel chromatography (eluent: hexane/ethyl acetate = 1/2) to afford the corresponding six-membered cyclic urethane **23a** and five-membered cyclic urethane **2a**. **2a** was afforded in 82% (NMR yield).

3,6-Dimethyl-3,4-dihydro-2H-1,3-oxazin-2-one (23a)

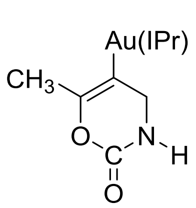


Light yellow solid; R_f = 0.55 (hexane/ethyl acetate = 1/2); 11% (NMR yield); ^{1}H NMR (399.78 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 1.84 (dt, 3H, $^{5}J_{HH}$ = 1.8 Hz, $^{4}J_{HH}$ = 0.9 Hz, CH_3C=C), 2.98 (s, 3H, NCH_3), 3.79 (dq, $^{3}J_{HH}$ = 3.2 Hz, $^{5}J_{HH}$ = 1.8 Hz, 2H, CH_2), 4.78 (qt, $^{4}J_{HH}$ = 0.9 Hz, $^{3}J_{HH}$ = 3.2 Hz, 1H, C=C*H*); $^{13}C\{^{1}H\}$ NMR (100.53 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 18.4, 35.9, 47.5, 94.2, 148.4, 150.7 (NCO_2); IR (KBr, cm^{-1}): 1732 (C=O).

Synthesis of alkenylgold complexes 25 and 3l

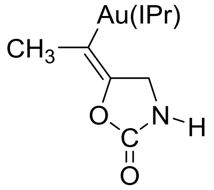
1-Amino-2-butyne **1l** (38 mg, 550 μmol) were added to a tetrahydrofuran (3 mL) solution of (IPr)Au(OH) (301 mg, 500 μmol) in a 20 mL Schlenk flask under Ar atmosphere. The flask was charged with atmospheric CO_2 and stirred at room temperature for 1 h. The resulting mixture was evaporated and washed with ether and the product isomers were separated by basic silica gel chromatography (eluent: ethyl acetate) from the residue. Then each complex was recrystallized from acetone and n-pentane (acetone/n-pentane = 1/10).

[1,3-Bis{2,6-bis(propan-2-yl)phenyl}-1,3-dihydro-2H-imidazol-2-ylidene] [6-methyl-2-oxo-3,4-dihydro-2H-1,3-oxazin-5-yl]gold (25)



Colorless crystals; R_f = 0.65 (ethyl acetate); 80.2 mg (23%); ^{1}H NMR (399.78 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 1.22 (d, $^{3}J_{HH}$ = 6.8 Hz, 12H, CH(CH_3)$_2$), 1.32 (d, $^{3}J_{HH}$ = 6.8 Hz, 12H, CH(CH_3)$_2$), 1.43 (t, $^{4}J_{HH}$ = 1.8 Hz, 3H, CH_3), 2.58 (sept, $^{3}J_{HH}$ = 6.8 Hz, 4H, C*H*(CH_3)$_2$), 3.54 (dq, $^{3}J_{HH}$ = 1.8 Hz, $^{4}J_{HH}$ = 1.8 Hz, 2H, CH_2N), 4.57 (brs, 1H, N*H*), 7.15 (s, 2H, NC*H*=C*H*N), 7.28 (d, $^{3}J_{HH}$ = 7.9 Hz, 4H, Ar), 7.49 (t, $^{3}J_{HH}$ = 7.9 Hz, 2H, Ar); $^{13}C\{^{1}H\}$ NMR (100.53 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 21.3, 23.9, 24.4, 28.7, 48.5, 122.8, 123.9, 125.5 (C=*C*Au), 130.3, 134.3, 145.7, 145.8 (*C*=CAu), 153.4 (NCO_2), 195.4 (N*C*N); IR (KBr, cm^{-1}): 1721 (C=O); Anal. Calcd for $C_{32}H_{42}AuN_3O_2$•$0.5H_2O$: C, 54.39; H, 6.13; N, 5.95. Found: C, 54.31; H, 6.21; N, 5.84.

[1,3-Bis{2,6-bis(propan-2-yl)phenyl}-1,3-dihydro-2H-imidazol-2-ylidene] [(1E)-(2-oxooxazolidin-5-ylidene)ethyl]gold (3l)



Colorless crystals; R_f = 0.75 (ethyl acetate); 209 mg (60%); ^{1}H NMR (399.78 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 1.23 (d, $^3J_{HH}$ = 6.9 Hz, 12H, CH(C*H*$_3$)$_2$), 1.33 (d, $^3J_{HH}$ = 6.9 Hz, 12H, CH(C*H*$_3$)$_2$), 1.57 (t, $^4J_{HH}$ = 1.9 Hz, 3H, C*H*$_3$), 2.58 (sept, $^3J_{HH}$ = 6.9 Hz, 4H, C*H*(CH$_3$)$_2$), 3.54 (d, $^4J_{HH}$ = 1.9 Hz, 2H, C*H*$_2$N), 4.75 (brs, 1H, N*H*), 7.14 (s, 2H, NC*H*=C*H*N), 7.28 (d, $^3J_{HH}$ = 7.8 Hz, 4H, Ar), 7.49 (t, $^3J_{HH}$ = 7.8 Hz, 2H, Ar); ^{13}C{^{1}H} NMR (100.53 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 19.2, 23.9, 24.4, 28.7, 44.9, 122.7, 123.9, 130.2, 131.8 (*C*Au=C), 134.4, 142.0 (CAu=*C*), 145.8, 159.3 (N*C*O$_2$), 196.5 (N*C*N); IR (KBr, cm^{-1}): 1759 (C=O); Anal. Calcd for $C_{32}H_{42}AuN_3O_2$: C, 55.09; H, 6.07; N, 6.02. Found: C, 55.14; H, 5.96; N, 5.99.

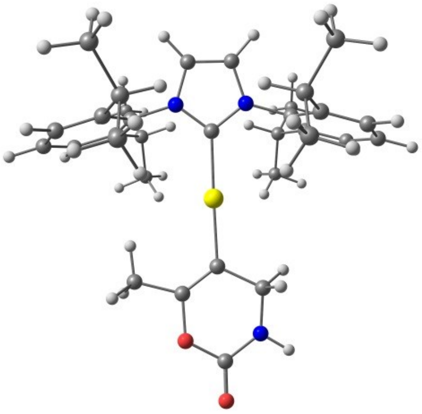
Computational Studies

The computations were performed using Research Center for Computational Science, Okazaki, Japan. All calculations were conducted using Gaussian 09 (revision D.01) program[26] employing Becke's three-parameter functional with the nonlocal Lee-Yang-Parr correlation functional (B3LYP[27]). The geometry optimizations were performed using SDD effefctive core potential (ECP) along with its associated basis set for gold and 6-311G* basis set for the other typical atoms. This combination of the functional and the basis sets reproduced the structure of alkenyl complexes **25** and **3l** confirmed by X-ray analysis.

Complex **25**

Details of the DFT study

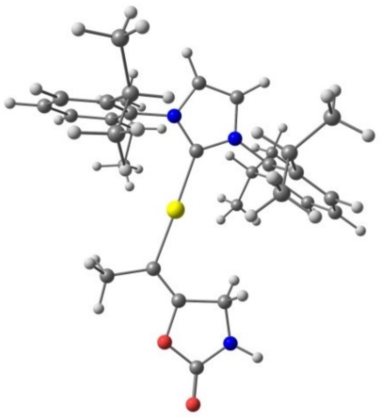
Optimized structure



	Hartree/Particle	kcal/mol
Total electronic energy	-1695.568820	-1063984.695
Zero-point correction	0.680247	426.8611147
Thermal correction to Energy	0.721473	452.7308008
Thermal correction to Enthalpy	0.722417	453.3231693
Thermal correction to Gibbs Free Energy	0.600754	376.9785418
Sum of electronic and zero-point Energies	-1694.888573	-1063557.834
Sum of electronic and thermal Energies	-1694.847347	-1063531.964
Sum of electronic and thermal Enthalpies	-1694.846403	-1063531.372
Sum of electronic and thermal Free Energies	-1694.968066	-1063607.716

Complex **3l**

Optimized structure

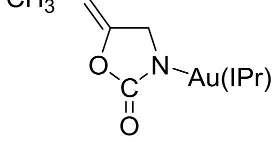


	Hartree/Particle	kcal/mol
Total electronic energy	-1695.564558	-1063982.020
Zero-point correction	0.679586	426.4463313
Thermal correction to Energy	0.721078	452.4829347
Thermal correction to Enthalpy	0.722022	453.0753032
Thermal correction to Gibbs Free Energy	0.599928	376.4602194
Sum of electronic and zero-point Energies	-1694.884972	-1063555.574
Sum of electronic and thermal Energies	-1694.843480	-1063529.537
Sum of electronic and thermal Enthalpies	-1694.842536	-1063528.945
Sum of electronic and thermal Free Energies	-1694.964630	-1063605.560

Reactions of alkenylgold complex 25, 3l or 3a with 2,2,2-trifluoroethanol.

An NMR tube equipped with a J-Young valve was charged with alkenylgold complex **25**, **3l** or **3a** (10 μmol), durene, and 2,2,2-trifluoroethanol (0.1 M in CD_2Cl_2, 0.5 mL). The reaction was monitored by ^{1}H NMR spectroscopy at room temperature. The ^{1}H NMR analysis indicated no conversion of **25**, 93% conversion of **3l** to form **25** (72%) and **3l'** (21%) and 17% conversion of **3a** to form **2a** (17%).

(Z)-[1,3-Bis{2,6-bis(propan-2-yl)phenyl}-1,3-dihydro-2H-imidazol-2-ylidene] (5-ethylidene-2-oxooxazolidin-3-yl)gold (3l')



This compound could be synthesized by following procedure. (Z)-5-Ethylidene-1,3-oxazolidin-2-one **2l** (9.8 mg, 86.6 μmol) was added to a ether (1 mL) suspension of (IPr)Au(OH) (54.5 mg, 90.4 μmol) in a 20 mL Schlenk flask under Ar atmosphere and stirred at room temperature for 1 h. The precipitate was collected by filtration. The solid was washed with ether and title compound was obtained as a white powder (12.6 mg, 21%). The

filtrate was evaporated under reduced pressure and the residue was washed with a small portin of ether to afford title compound as a white powder (7.9 mg, 13%). ^{1}H NMR (399.78 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 1.22 (d, $^3J_{HH}$ = 6.7 Hz, 12H, $(CH_3)_2CH$), 1.34 (d, $^3J_{HH}$ = 7.0 Hz, 12H, $(CH_3)_2CH$), 1.56 (dt, $^3J_{HH}$ = 6.7 Hz, $^5J_{HH}$ = 2.3 Hz, 3H, $CH_3C{=}C$), 2.55 (sept, $^3J_{HH}$ = 6.9 Hz, 4H, $(CH_3)_2CH$), 3.70 (dq, $^4J_{HH}$ = 2.2 Hz, $^5J_{HH}$ = 2.3 Hz, 2H, CH_2), 4.08 (qt, $^3J_{HH}$ = 6.7 Hz, $^4J_{HH}$ = 2.1 Hz, 2H, CH_2), 7.17 (s, 2H, NC*H*=C*H*N), 7.30 (d, $^3J_{HH}$ = 7.8 Hz, 4H, Ar), 7.51 (t, $^3J_{HH}$ = 7.8 Hz, 2H, Ar); $^{13}C\{^1H\}$ NMR (100.53 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 10.1, 24.0, 24.4, 28.8, 52.7, 90.7, 123.1, 124.2, 130.6, 134.0, 145.6, 149.6, 162.8 (NCO_2), 176.9 (N*C*N); IR (KBr, cm^{-1}): 1746 (C=O).

Possible isomerization of 2l at condition of carboxylative cyclization.

5-Ethylidene-1,3-oxazolidin-2-one **2l** (54.3 mg, 480 μmol) was added to a 2,2,2-trifluoroethanol (0.5 mL) suspension of (IPr)AuCl (6.1 mg, 9.81 μmol) in a 20 mL Schlenk flask under Ar atmosphere. The flask was charged with atmospheric CO_2 and stirred at 40 ºC for 12 h. The resulting mixture was evaporated under reduced pressure. The crude mixture was dissolved in $CDCl_3$ with durene as an internal standard and the conversion of **2l** was determined by ^{1}H NMR spectroscopy. The ^{1}H NMR analysis indicated no conversion of **2l**.

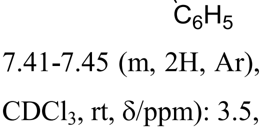
Reactions of alkenylgold complex 3l with methanol.

An NMR tube equipped with a J-Young valve was charged with alkenylgold complex **3l** (8.5 mg, 12.2 μmol), durene (3.7 mg, 27.6 μmol), and methanol (0.1 M in CD_2Cl_2, 0.5 mL). The reaction was monitored by ^{1}H NMR spectroscopy at room temperature. The ^{1}H NMR analysis indicated 5% conversion of **3l** to form **25** (5%).

Reactions of alkenylgold complex 3l with acetic acid.

An NMR tube equipped with a J-Young valve was charged with alkenylgold complex **3l** (8.0 mg, 11.5 μmol), durene (3.4 mg, 25.3 μmol), and acetic acid (0.1 M in CD_2Cl_2, 0.5 mL). The reaction was monitored by ^{1}H NMR spectroscopy at room temperature. The ^{1}H NMR analysis indicated full conversion of **3l** to form **23l** (7%) and **2l** (93%) within 5 min.

Au-catalyzed cyclization of *N*-(but-2-yn-1-yl)benzamide 26.

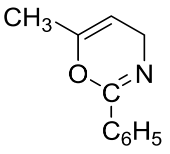


N-(But-2-yn-1-yl)benzamide **26** was synthesized by reported procedure[38]. ^{1}H NMR (399.78 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 1.84 (t, $^5J_{HH}$ = 2.4 Hz, 3H, CH_3), 4.20 (dq, $^3J_{HH}$ = 5.0 Hz, $^5J_{HH}$ = 2.4 Hz, 2H, CH_2), 6.22 (brs, 1H, N*H*), 7.41-7.45 (m, 2H, Ar), 7.48-7.50 (m, 1H, Ar), 7.77-7.79 (m, 2H, Ar); $^{13}C\{^1H\}$ NMR (100.53 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 3.5, 30.3, 74.5, 79.9, 127.0, 128.6, 131.6, 134.0, 167.0.

N-(But-2-yn-1-yl)benzamide **26** (500 μmol) were added to a 20 mL Schlenk flask charged with

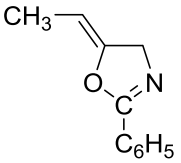
solvent (10 mL) and Au catalyst (25 μmol) in under Ar atmosphere. The mixture was stirred at room temperature for 20 h. The resulting mixture was evaporated under reduced pressure. The crude mixture was dissolved in $CDCl_3$ with durene as an internal standard and the product yields were determined by ^{1}H NMR spectroscopy.

***6-Methyl-2-phenyl-4H-1,3-oxazin* (27)**[38]



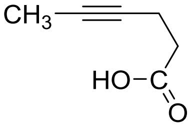
^{1}H NMR (399.78 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 1.86 (dt, $^{4}J_{HH}$ = 0.7 Hz, $^{5}J_{HH}$ = 1.8 Hz, 3H, CH_3), 4.11 (dq, $^{3}J_{HH}$ = 1.8 Hz, $^{3}J_{HH}$ = 3.2 Hz, $^{5}J_{HH}$ = 1.8 Hz, 2H, CH_2N), 4.73 (tqd, $^{3}J_{HH}$ = 3.2 Hz, $^{4}J_{HH}$ = 0.7 Hz, $^{4}J_{HH}$ = 1.7 Hz, 1H, C=C*H*), 7.39-7.48 (m, Ar, 3H), 7.93-7.89 (m, Ar, 2H).

***(Z)-5-Ethylidene-2-phenyl-4,5-dihydrooxazole* (28)**[38]



^{1}H NMR (399.78 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 1.76 (dt, $^{3}J_{HH}$ = 7.0 Hz, $^{5}J_{HH}$ = 2.2 Hz, 3H, CH_3C=C), 4.17 (dq, $^{4}J_{HH}$ = 2.2 Hz, $^{5}J_{HH}$ = 2.2 Hz, 2H, CH_2N), 4.60 (qt, $^{3}J_{HH}$ = 7.0 Hz, $^{4}J_{HH}$ = 2.2 Hz, 1H, CH_3C*H*), 7.38-7.51 (m, Ar, 3H), 7.94-8.03 (m, Ar, 2H).

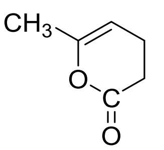
Au-catalyzed cyclization of 4-hexynoic acid 29.



4-Hexynoic acid **29** was synthesized by reported procedure[39]. ^{1}H NMR (399.78 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 1.77 (t, $^{5}J_{HH}$ = 2.4 Hz, 3H, CH_3), 2.42-2.48 (m, 2H, CCC$H_2$$CH_2$), 2.54-2.58 (m, 2H, CCC$H_2CH_2$); $^{13}C\{^{1}H\}$ NMR (100.53 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 3.4, 14.4, 33.7, 76.6, 76.9, 178.3.

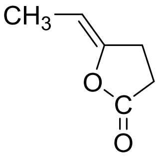
4-Hexynoic acid **29** (500 μmol) were added to a 20 mL Schlenk flask charged with solvent (10 mL) and (IPr)Au(OH) (25 μmol) in under Ar atmosphere. The mixture was stirred at room temperature for 20 h. The resulting mixture was evaporated under reduced pressure. The crude mixture was dissolved in $CDCl_3$ with durene as an internal standard and the product yields were determined by ^{1}H NMR spectroscopy.

***6-Methyl-3,4-dihydro-2H-pyran-2-one* (30)**[40]



^{1}H NMR (399.78 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 1.89 (dt, $^{4}J_{HH}$ = 1.1 Hz, $^{5}J_{HH}$ = 1.8 Hz, 3H, CH_3), 2.29 (tdq, $^{3}J_{HH}$ = 7.5 Hz, $^{3}J_{HH}$ = 4.0 Hz, $^{5}J_{HH}$ = 1.8 Hz, 2H, CHCH_2), 2.58 (t, $^{3}J_{HH}$ = 7.5 Hz, $^{3}J_{HH}$ = 3.2 Hz, $^{5}J_{HH}$ = 1.8 Hz, 2H, CH_2C=O), 5.00 (tq, $^{3}J_{HH}$ = 4.0 Hz, $^{4}J_{HH}$ = 1.1 Hz, 1H, C=C*H*).

***(Z)-5-Ethylidenedihydrofuran-2(3H)-one* (31)**[41]



^{1}H NMR (399.78 MHz, $CDCl_3$, rt, δ/ppm): 1.68 (dt, $^{3}J_{HH}$ = 6.9 Hz, $^{5}J_{HH}$ = 1.8 Hz, 3H, CH_3C=C), 2.63 (t, $^{3}J_{HH}$ = 9.4 Hz, C=CCH_2), 2.80 (tqd, $^{3}J_{HH}$ = 9.4 Hz, $^{4}J_{HH}$ = 1.8 Hz, $^{5}J_{HH}$ = 1.8 Hz, 2H, CH_2C=O), 4.62 (qt, $^{3}J_{HH}$ = 6.9 Hz, $^{4}J_{HH}$ = 1.8 Hz, 1H, CH_3C*H*).

X-ray structure determinations for 2a, 3a, 3m, 6, 10, 14, 16, 18, 3l and 25

All measurements were made on a Rigaku Saturn CCD area detector equipped with graphite-monochromated Mo-$K\alpha$ radiation (λ = 0.71070 Å) under nitrogen stream at 123 K. Indexing was performed from eighteen images. The crystal-to-detector distance was 45.05 mm. The data were collected to a maximum 2θ value of 55.0°. A total of 720 oscillation images were collected. A sweep of data was carried out using ω scans from –110.0 to 70.0° in 0.5° steps, at χ = 45.0° and ϕ = 0.0°. A second sweep was performed using ω scans from –110.0 to 70.0° in 0.5° steps, at χ = 45.0° and ϕ = 90.0°. Intensity data were collected for Lorentz-polarization effects as well as absorption. Structure solution and refinements were performed with the CrystalStructure program package. The heavy atom positions were determined by Direct methods (SIR2002), and the remaining non-hydrogen atoms were found by subsequent Fourier techniques. An empirical absorption correction based on equivalent reflections was applied to all data. All non-hydrogen atoms other than solvent molecules were refined anisotropically by full-matrix least-square techniques based on F^2. All hydrogen atoms were constrained to ride on their parent atom. Relevant crystallographic data are compiled in Table S1–S10.

Table S1. Crystallographic data for **2a**

	2a
Empirical Formula	$C_6H_9NO_2$
Formula Weight	127.14
Crystal Color, Habit	colorless, prism
Crystal System	monoclinic
Space Group	$P2_1/c$ (#14)
Lattice Parameters	a = 5.687(3) Å
	b = 17.147(9) Å
	c = 6.926(4) Å
	β = 110.433(8) ^{o}
	V = 633.0(6) Å^3
Z value	4
D_{calc}	1.334 g/cm^3
F_{000}	272.00
μ(MoKa)	1.005 cm^{-1}
Exposure Rate	32.0 sec./^{o}
No. of Reflections Measured	5073
No. of unique reflections	1413
No. Variables	118
$R1$ (I>2.00σ(I))	0.0632
w$R2$ (All reflections)	0.1507
GOF on F^2	1.000

$R1 = \Sigma \,||F_o| - |F_c|| / \Sigma |F_o|$, $wR2 = [\, \Sigma (w (F_o^2 - F_c^2)^2) / \Sigma w(F_o^2)^2]^{1/2}$

Table S2. Crystallographic data for **3a**

	3a
Empirical Formula	$C_{33}H_{44}AuN_3O_2$
Formula Weight	711.70
Crystal Color, Habit	colorless, prism
Crystal System	monoclinic
Space Group	$P2_1$ (#4)
Lattice Parameters	a = 12.931(2) Å
	b = 20.981(2) Å
	c = 24.074(3) Å
	β = 104.552(5) ^{o}
	V = 6322.0(11) Å^3
Z value	8
D_{calc}	1.495 g/cm^3
F_{000}	2864.00
μ(MoKa)	47.023 cm^{-1}
Exposure Rate	6.0 sec./^{o}
No. of Reflections Measured	70865
No. of unique reflections	28647
No. Variables	1581
$R1$ (I>2.00σ(I))	0.0398
w$R2$ (All reflections)	0.1010
GOF on F^2	1.000

$R1 = \Sigma \,||F_o| - |F_c|| / \Sigma |F_o|$, $wR2 = [\, \Sigma \,(w (F_o^2 - F_c^2)^2)/ \Sigma\, w(F_o^2)^2]^{1/2}$

Table S3. Crystallographic data for **3m**

	3m
Empirical Formula	$C_{38}H_{46}AuN_3O_2$
Formula Weight	773.77
Crystal Color, Habit	colorless, block
Crystal System	monoclinic
Space Group	$P2_1/n$ (#14)
Lattice Parameters	a = 9.1636(4) Å
	b = 36.360(2) Å
	c = 21.4472(10) Å
	β = 97.684(3) ^{o}
	V = 7081.8(6) Å^3
Z value	8
D_{calc}	1.451 g/cm^3
F_{000}	3120.00
μ(MoKa)	42.044 cm^{-1}
Exposure Rate	16.0 sec./^{o}
No. of Reflections Measured	79277
No. of unique reflections	16152
No. Variables	885
$R1$ (I>2.00σ(I))	0.0670
w$R2$ (All reflections)	0.1400
GOF on F^2	1.000

$R1 = \Sigma ||F_o| - |F_c|| / \Sigma |F_o|$, $wR2 = [\Sigma (w (F_o^2 - F_c^2)^2)/ \Sigma w(F_o^2)^2]^{1/2}$

Table S4. Crystallographic data for **6**

	6
Empirical Formula	$C_{32}H_{47}AuF_3N_3O_3S$
Formula Weight	807.76
Crystal Color, Habit	colorless, prism
Crystal System	monoclinic
Space Group	$P2_1/n$ (#14)
Lattice Parameters	a = 11.491(2) Å
	b = 18.244(3) Å
	c = 17.348(3) Å
	β = 97.075(2) °
	V = 3609.1(8) Å^3
Z value	4
D_{calc}	1.486 g/cm^3
F_{000}	1624.00
μ(MoKa)	41.969 cm^{-1}
Exposure Rate	10.0 sec/°
No. of Reflections Measured	29530
No. of unique reflections	8259
No. Variables	438
$R1$ ($I>2.00\sigma(I)$)	0.0282
w$R2$ (All reflections)	0.0860
GOF on F^2	1.000

$R1 = \Sigma ||F_o| - |F_c|| / \Sigma |F_o|$, $wR2 = [\Sigma (w (F_o^2 - F_c^2)^2)/ \Sigma w(F_o^2)^2]^{1/2}$

Table S5. Crystallographic data for **10**

	10
Empirical Formula	$C_{39}H_{48}AuN_3O_2$
Formula Weight	787.79
Crystal Color, Habit	colorless, prism
Crystal System	monoclinic
Space Group	$P2_1/n$
Lattice Parameters	a = 13.651(3) Å
	b = 18.232(3) Å
	c = 15.056(3) Å
	β = 106.926(2)°
	V = 3584.8(11) Å^3
Z value	4
D_{calc}	1.460
F_{000}	1592.00
μ(MoKα)	41.542 cm^{-1}
Exposure rate	10.0 sec./°
No. of Reflections Measured	29453
No. of unique reflections	8219
No. Variables	454
$R1$ (I>2.00s(I))	0.0288
w$R2$ (All reflections)	0.865
GOF on F^2	1.000

$R1 = \Sigma ||F_o| - |F_c|| / \Sigma |F_o|$, $wR2 = [\Sigma (w (F_o^2 - F_c^2)^2)/ \Sigma w(F_o^2)^2]^{1/2}$

Table S6. Crystallographic data for **14**

	14
Empirical Formula	$C_{45}H_{52}AuN_3O_2$
Formula Weight	863.89
Crystal Color, Habit	colorless, prism
Crystal System	monoclinic
Space Group	$P2_1/n$ (#14)
Lattice Parameters	a = 12.504(2) Å
	b = 19.815(4) Å
	c = 16.172(3) Å
	β = 97.681(2) °
	V = 3970.8(12) $Å^3$
Z value	4
D_{calc}	1.445 g/cm^3
F_{000}	1752.00
μ(MoKa)	37.576 cm^{-1}
Exposure Rate	10.0 sec./°
No. of Reflections Measured	32619
No. of unique reflections	8978
No. Variables	512
$R1$ ($I>2.00\sigma(I)$)	0.0581
w$R2$ (All reflections)	0.1345
GOF on F^2	1.000

$R1 = \Sigma ||F_o| - |F_c|| / \Sigma |F_o|$, $wR2 = [\Sigma (w (F_o^2 - F_c^2)^2)/ \Sigma w(F_o^2)^2]^{1/2}$

Table S7. Crystallographic data for **16**

	16
Empirical Formula	$C_{32}H_{41}AuN_2O_3$
Formula Weight	698.65
Crystal Color, Habit	colorless, prism
Crystal System	orthorhombic
Space Group	Pbca (#61)
Lattice Parameters	a = 15.729(2) Å
	b = 17.415(2) Å
	c = 22.599(3) Å
	V = 6190.7(10) Å^3
Z value	8
D_{calc}	1.499 g/cm^3
F_{000}	2800.00
μ(MoKa)	48.019 cm^{-1}
Exposure Rate	16.0 sec./^{o}
No. of Reflections Measured	48693
No. of unique reflections	7084
No. Variables	384
$R1$ (I>2.00σ(I))	0.0310
w$R2$ (All reflections)	0.0897
GOF on F^2	1.000

$R1 = \Sigma ||F_o| - |F_c|| / \Sigma |F_o|$, $wR2 = [\Sigma (w (F_o^2 - F_c^2)^2)/ \Sigma w(F_o^2)^2]^{1/2}$

Table S8. Crystallographic data for **18**

	18
Empirical Formula	$C_{32}H_{41}AuN_2O_3$
Formula Weight	698.65
Crystal Color, Habit	colorless, prism
Crystal System	monoclinic
Space Group	$P2_1/n$
Lattice Parameters	a = 10.153(3) Å
	b = 16.657(4) Å
	c = 18.566(5) Å
	β = 95.620(4)°
	V = 3125.0(13) Å^3
Z value	4
D_{calc}	1.485
F_{000}	1400.00
μ(MoKα)	47.563 cm^{-1}
Exposure rate	16.0 sec./°
No. of Reflections Measured	25387
No. of unique reflections	7030
No. Variables	384
$R1$ (I>2.00s(I))	0.0296
w$R2$ (All reflections)	0.890
GOF on F^2	1.000

$R1 = \Sigma ||F_o| - |F_c|| / \Sigma |F_o|$, $wR2 = [\Sigma (w (F_o^2 - F_c^2)^2)/ \Sigma w(F_o^2)^2]^{1/2}$

Table S9. Crystallographic data for **25**

	25
Empirical Formula	$C_{32}H_{42}AuN_3O_2$
Formula Weight	697.67
Crystal Color, Habit	colorless, prism
Crystal System	monoclinic
Space Group	$P2_1/n$ (#14)
Lattice Parameters	a = 11.939(2) Å
	b = 19.076(3) Å
	c = 13.998(3) Å
	β = 92.297(2) º
	V = 3185.5(9) $Å^3$
Z value	4
D_{calc}	1.455 g/cm^3
F_{000}	1400.00
μ(MoKa)	46.645 cm^{-1}
Exposure Rate	10.0 sec./º
No. of Reflections Measured	25857
No. of unique reflections	7287
No. Variables	385
$R1$ ($I>2.00\sigma(I)$)	0.0397
w$R2$ (All reflections)	0.1045
GOF on F^2	1.000

$R1 = \Sigma ||F_o| - |F_c|| / \Sigma |F_o|$, $wR2 = [\Sigma(w(F_o^2 - F_c^2)^2)/\Sigma w(F_o^2)^2]^{1/2}$

Table S10. Crystallographic data for **3l**

	3l
Empirical Formula	$C_{32}H_{42}AuN_3O_2$
Formula Weight	697.67
Crystal Color, Habit	colorless, prism
Crystal System	monoclinic
Space Group	$P2_1/n$ (#14)
Lattice Parameters	a = 12.008(3) Å
	b = 18.153(4) Å
	c = 14.902(3) Å
	β = 94.072(4) o
	V = 3240.2(12) Å^3
Z value	4
D_{calc}	1.430 g/cm^3
F_{000}	1400.00
μ(MoKa)	45.857 cm^{-1}
Exposure Rate	10.0 sec./^{o}
No. of Reflections Measured	26615
No. of unique reflections	7437
No. Variables	385
$R1$ ($I>2.00\sigma(I)$)	0.0659
w$R2$ (All reflections)	0.1496
GOF on F^2	1.000

$R1 = \Sigma \,||F_o| - |F_c|| / \Sigma |F_o|$, $wR2 = [\Sigma (w (F_o^2 - F_c^2)^2)/ \Sigma w(F_o^2)^2]^{1/2}$

[1] (a) M. R. Fructos, T. R. Belderrain, P. de Frémont, N. M. Scott, S. P. Nolan, M. M. Díaz-Requejo, P. J. Pérez, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 5284–5288. (b) A. Collado, A. Gómez-Suárez, A. R. Martin, A. M. Z. Slawin, S. P. Nolan, *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 5541–5543.
[2] P. de Frémont, N. M. Scott, E. D. Stevens, T. Ramnial, O. C. Lightbody, C. L. B. Macdonald, J. A. C. Clyburne, C. D. Abernethy, S. P. Nolan, *Organometallics* **2005**, *24*, 6301–6309.
[3] M. R. L. Furst, C. S. J. Cazin, *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 6924–6925.
[4] J. Vicente, P. González-Herrero, Y. García-Sánchez, P. G. Jones, M. Bardají, *Inorg. Chem.* **2004**, *43*, 7516–7531.
[5] L. Zhang, J. Cheng, B. Carry, Z. Hou, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 14314–14317.
[6] M. V. Baker, P. J. Barnard. S. K. Brayshaw, J. L. Hickey, B. W. Skelton, A. H. White, *Dalton Trans.* **2005**, *1*, 37–43.
[7] (a) A. Gómez-Suárez, R. S. Ramón, A. M. Z. Slawin, S. P. Nolan, *Dalton Trans.* **2012**, *41*, 5461–5463. (b) F. Nahra, S. R. Patrick, A. Collado, S. P. Nolan, *Polyhedron* **2014**, *84*, 59–62.
[8] Y. Kayaki, M. Yamamoto, T. Ikariya, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 4194–4197.
[9] K. M. Miller, C. Molinaro, T. F. Jamison, *Tetrahedron Asymmetry* **2003**, *14*, 3619–3625.
[10] M. G. Ettllnger, J. E. Hodgkins, *J. Am. Chem. Soc.* **1955**, *77*, 1831−1836.
[11] M. Schelper, A. de Meijere, *Eur. J. Org. Chem.* **2005**, 582–592.
[12] Y. Hirata, T. Yukawa, N. Kashihara, Y. Nakao, T. Hiyama, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 10964–10973.
[13] M. L. G. Borst, N. van der Riet, R. H. Lemmens, F. J. J. de Kanter, M. Schakel, A. W. Ehlers, A. M. Mills, M. Lutz, A. L. Spek, K. Lammertsma, *Chem. Eur. J.* **2005**, *11*, 3631–3642.
[14] K. Majumdar, R. Nandi, S. Ganai, A. Taher, *Synlett* **2011**, 116–120.
[15] Y. Li, T. J. Marks, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 1757–1771.
[16] P. Balllargeon, Y. L. Dory, *Cryst. Growth Des.* **2009**, *9*, 3638−3645.
[17] Y. Tani, T. Fujihara, J. Terao, Y. Tsuji, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 17706–17709.
[18] D. Labrecque, K. T. Nwe, T. H. Chan, *Organometallics* **1994**, *13*, 332–335.
[19] Y. Kayaki, M. Yamamoto, T. Suzuki, T. Ikariya, *Green Chem.* **2006**, *8*, 1019–1021.
[20] M. J. Gainer, N. R. Bennett, Y. Takahashi, R. E. Looper, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 684–687.
[21] N. Sakai, R. Kanada, M. Hirasawa, T. Konakahara, *Tetrahedron* **2005**, *61*, 9298–9304.
[22] P. B. Huleatt, M. L. Khoo, Y. Y. Chua, T. W. Tan, R. S. Liew, B. Balogh, R. Deme, F. Gölöncsér, K. Magyar, D. P. Sheela, H. K. Ho, B. Sperlágh, P. Mátyus, C. L. L. Chai, *J. Med. Chem.* **2015**, *58*, 1400–1419.
[23] S. Yoshida, K. Fukui, S. Kikuchi, T. Yamada, *Chem. Lett.* **2009**, *38*, 786–787.
[24] H. Tsukamoto, Y. Kondo, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 4851–4854.
[25] S. Tanimori, M. Kirihata, *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 6785–6788.
[26] *Gaussian 09*, *Revision D.01*, M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, G. Scalmani, V. Barone, B. Mennucci, G. A. Petersson, H. Nakatsuji, M. Caricato, X. Li, H. P. Hratchian, A. F. Izmaylov, J. Bloino, G. Zheng, J. L. Sonnenberg, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, T. Vreven, J. A. Montgomery, Jr., J. E. Peralta, F. Ogliaro, M. Bearpark, J. J. Heyd, E. Brothers, K. N. Kudin, V. N. Staroverov, R. Kobayashi, J. Normand, K. Raghavachari, A. Rendell, J. C. Burant, S. S. Iyengar, J. Tomasi, M. Cossi, N. Rega, J. M. Millam, M. Klene, J. E. Knox, J. B. Cross, V. Bakken, C. Adamo, J. Jaramillo, R. Gomperts, R. E. Stratmann, O. Yazyev, A. J. Austin, R. Cammi, C. Pomelli, J. W. Ochterski, R. L. Martin, K. Morokuma, V. G. Zakrzewski, G. A. Voth, P. Salvador, J. J. Dannenberg, S. Dapprich, A. D. Daniels, Ö. Farkas, J. B. Foresman, J. V. Ortiz, J. Cioslowski, and D. J. Fox, Gaussian, Inc., Wallingford CT, 2009.
[27] (a) A. D. Becke, *J. Chem. phys.* **1993**, *98*, 5648–5652. (b) B. Miehlich, A. Savin, H. Stoll, H. Preuss, *Chem. Phys. Lett.* **1989**, *157*, 200–206. (c) C. Lee, W. Yang, G. Parr, *Phys. Rev. B* **1988**, *37*, 785–789. (d) P. J. Stephens, F. J. Devlin, C. F. Chaobalowski, *J. Phys. Chem.* **1994**, *98*, 11623–11627.
[28] W. Hess, J. W. Burton, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 12303–12306.
[29] H. Luo, S. Ma, *Eur. J. Org. Chem.* **2013**, 3041–3048.
[30] A. Iglesias, K. Muñiz, *Chem.—Eur. J.* **2009**, *15*, 10563–10569.
[31] E. Balducci, L. Bellucci, E. Petricci, M. Taddei, A. Tafi, *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 1314–1321.
[32] K. Isozaki, K. Miki, *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 2947−2949.

[33] X. Zhou, Z. Jiang, L. Xue, P. Lu, Y. Wang, *Eur. J. Org. Chem*. **2015**, *26*, 5789–5797.
[34] D. Canseco-Gonzalez, A. Petronilho, H. Mueller-Bunz, K. Ohmatsu, T. Ooi, M. Albrecht, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 13193–13203.
[35] A. Kollethe, S. Christoph, S. Arseniyadis, J. Cossy, *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 10511–10513.
[36] X. Sun, R. Rai, J. R. Deschamps, A. D. MacKerell Jr., A. I. Faden, F. Xue, *Tetrahedron Lett.* **2014**, *55*, 842–844.
[37] M. Shi, Y.-M. Shen, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 16–21.
[38] A. S. K. Hashmi, A. M. Schuster, M. Schmuch, F. Rominger, *Eur. J. Org. Chem.* **2011**, 4595−4602.
[39] S. Schulz, S. Yildizhan, K. Stritzke, C. Estrada, L. E. Gilbert, *Org. Biomol. Chem.* **2007**, *5*, 3434−3441.
[40] M. E. Muratore, C. A. Holloway, A. W. Pilling, R. I. Storer, G. Trevitt, D. J. Dixon, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 10796–10797.
[41] D. M. T. Chan, T. B. Marder, D. Milstein, N. J. Taylor, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 6385–6388.