

平成 21 年 6 月 5 日現在

研究種目： 若手研究(B)
 研究期間： 2007～2008
 課題番号： 19750082
 研究課題名（和文） 架橋型ヘテロ芳香族配位子を用いるベンゼン活性化触媒の創出に関する研究
 研究課題名（英文） Development of Transition-metal Catalyzed Reaction of Aromatic Compounds Using Novel Trans-bidentate Heteroaromatic Ligands
 研究代表者
 園田 素啓 (SONODA MOTOHIRO)
 大阪府立大学・大学院工学研究科・講師
 研究者番号： 90314400

研究成果の概要： 環境保全を重視した新しい有機合成法の開発を目的として、遷移金属錯体を新しく設計・合成し、ハロゲン化物を用いない触媒プロセスの探索を行った。その結果、直線性の高い構造のトランス配位型二座配位子を添加剤とした反応の検討から、微量ながら芳香族炭化水素化合物の直接アルキル化生成物の検出に成功した。さらに、類似の構造を有する別の配位子の利用により有機銅を必要としない菌頭反応が効率良く進行することを見出した。

交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2007 年度	2,700,000	0	2,700,000
2008 年度	700,000	210,000	910,000
年度			
年度			
年度			
総計	3,400,000	210,000	3,610,000

研究分野：化学

科研費の分科・細目：複合化学・合成化学

キーワード：有機合成化学、遷移金属触媒反応、機能性配位子、トランス配位型二座配位子、不活性結合活性化、フルオラス、菌頭反応

1. 研究開始当初の背景

遷移金属錯体を利用する炭素—炭素結合生成反応は、有機金属化合物と有機ハロゲン化物を用いる触媒的クロスカップリングに代表されるように、反応条件が比較的穏和であることや汎用性が高いことなどから有機合成化学において欠くことのできない合成手段となっている。しかし、この手法では同

時に相当量のハロゲン廃棄物を産み出すという問題点を有しており、環境負荷軽減型の、より高性能な遷移金属触媒反応システムの開発が強く望まれている。このような観点から、近年、穏和な反応条件のもとで遷移金属錯体による不活性な芳香族炭素—水素結合の接触活性化を利用する触媒系の開発に向けた試みが精力的に行われている。

1993年、村井らは、配位性官能基を有する

芳香族ケトンのカルボニル基の遷移金属への配位を鍵として、オルト位選択的な芳香族炭素—水素結合の活性化が生起することを見出した。この反応では原料分子中のすべての原子が生成物中に含まれるため、原子効率は極めて高く、環境保護の観点からも有用性が高い。この報告以後、分子内の配位性官能基を反応生起のための配向基 (directing group) として利用する例が数多く報告されている。しかしながら、ベンゼンのように配位性官能基を持たない芳香族化合物を、穏和な条件下で反応させる触媒系については、ほとんど報告されていない。

2. 研究の目的

前項1にて述べた観点に基づき、未だ効率の良い触媒系の開発されていない‘ベンゼンのような配位性官能基を持たない芳香族化合物の炭素—水素結合を穏和な条件下で直接官能基化する有機合成手法’の開発を目的として研究を行うこととした。上述の村井らの研究に端を発し、配向基を利用する手法の有用性の高さがこれまでに広く示されてきたが、その反面、反応に適用しうる基質として配向基の存在が不可欠であるという制限が明確なものとなった。そこで本研究では、配向基を有しない基質であっても反応が生起する新規触媒条件の探索に取り組む。

3. 研究の方法

(1) 配位子の設計

反応生起の鍵となる配向基についての従来の見方を変え、配向基が担っていた‘反応部位と中心金属を近づける役割’を、金属の周囲に存在する配位子に求める。すなわち、ベンゼンのような芳香族分子を非結合性相互作用 (π-πスタッキング相互作用) により引き寄せることのできる芳香族ユニットを導入した配位子を設計し、合成する。

(2) 配位子と種々の遷移金属との錯体形成

合成した配位子と種々の遷移金属錯体 (例えば、Pd や Pt, Ru, Rh, Ir, Co など) との錯体形成について、NMR スペクトルや UV スペクトルにより確認する。単結晶が得られた場合は X 線構造解析測定により錯体の構造を明らかにするとともに触媒としての適否を調べる。特に、配位子と金属が 2:2 で配位したサンドイッチ型の構造 (例えば、錯体 4) は、中央の 2 つのベンゼン環の間に芳香族分子が存在できるほどの空間を持つため、この錯体の反応活性に興味を持たれる。

(3) 新規機能性遷移金属錯体の触媒能

(2) で合成した遷移金属錯体を用いて、まずは代表的なパラジウム触媒カップリング反応を行い、その触媒活性について調査する。また、市販の遷移金属錯体に、合成した配位子を添加剤として加えた触媒系についてもその反応活性の調査を行う。

(4) 新規機能性遷移金属錯体の触媒能

(3) で得た知見をもとに、ベンゼンと種々のオレフィンとのカップリング反応について検討を行い、目的達成を図る。検討においては、反応剤の種類、錯体の種類、溶媒の種類、濃度、塩基や適当な配位子の添加など、さまざまな条件について調査する必要があると考えている。また、オレフィン以外の基質 (アセチレン、一酸化炭素、二酸化炭素、イミンやイソニトリルなど) についても検討を加える。

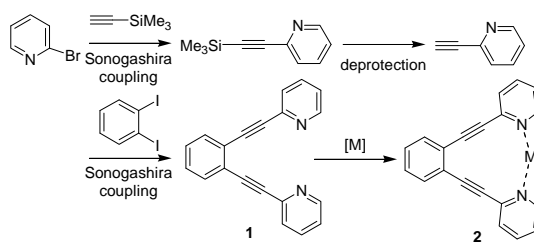
(5) その他の配位子の合成と反応活性調査

上記(1)~(4)で得た結果をもとに、必要であれば、配位子の改良を行い、より高効率な触媒プロセスの開発を行う。

4. 研究成果

(1) 配位子の合成

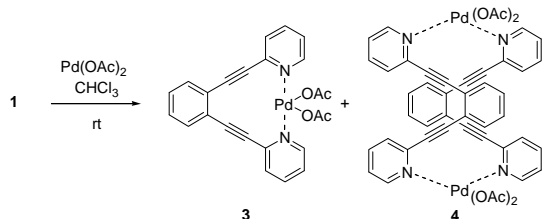
配位子として、比較的にリジッドな構造で、複数の芳香環を有し、且つピリジン環やチオフェン環のようなヘテロ芳香族部位でキレート配位できる化合物が、芳香族分子とのπ-πスタッキング相互作用に適すると考え、1,2-ビス(2-ピリジルエチニル)ベンゼン誘導体を用いることにした。合成は 2-クロロピリジン、トリメチルシリルアセチレン、および 1,2-ジヨードベンゼンを用いて、段階的に菌頭反応を行うことにより行った。



(2) 配位子と種々の遷移金属との錯体形成

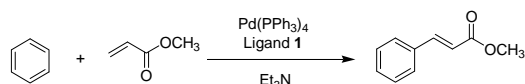
合成した配位子 1 とパラジウム錯体との錯体形成について、UV スペクトルおよび NMR スペクトルによる確認を行った。その結果、酢酸パラジウムとの錯体形成において、両者が 1:1 の比で配位すること、さらに錯体 3 と 4 の二種の構造が溶液中において共存していることを確認した。これらの構造は類似の錯

体(既報)との比較により判断した。なお、X線構造解析が可能となるような単結晶を得ることはできなかった。



(3) 配位子と種々の遷移金属との錯体形成

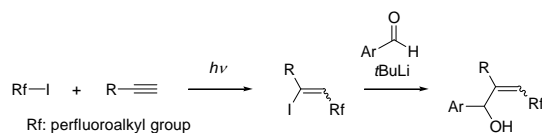
溶液中において形成する錯体 **3** と **4** の、一般的な触媒活性について検討を行った。その結果、 Heck 反応や 菌頭反応に対する触媒活性があること、さらに興味深いことに、後者の反応においては銅塩がなくとも、低収率ではあるが生成物が得られることを見出した。次に、ベンゼンとアクリル酸メチルとのカップリング反応について検討を行ったところ、微量ながら Heck 型のカップリング生成物を収率 2% で単離することに成功した。



これについて、触媒量、溶媒、その他の添加剤などについて、種々の検討を行ったが、収率の向上には至らなかった。そこで、ベンゼンと配位子との相互作用がより高まること期待される配位子として、電子求引基であるフルオロ基を有する 1, 2, 3, 4-テトラフルオロ-5, 6-ビス(ピリジルエチニル)ベンゼン **5** を合成した。しかしながら、この配位子は溶解性が低いためか、これを用いた検討において期待した生成物を検出することはできなかった。

(4) フルオラストグ配位子合成の試み

より固定化の効率(パイパイスタッキングの効率)を高める目的で、電子求引性のフルオロアルキル基を有する配位子の合成を計画した。フルオラストグの導入にあたっては、フルオロアルキルヨードと末端アセチレンとの照射によって得られるフルオラスビニルヨードを用い、芳香族ユニットへの直接導入を試みた。種々の検討を行った結果、*t*-BuLi を用いるアニオン条件下での反応によりフルオラストグがベンズアルデヒドなどに容易に導入できることを見出したが、合成した化合物は溶解度の問題があったため、これによる目的配位子の合成には至らなかった。

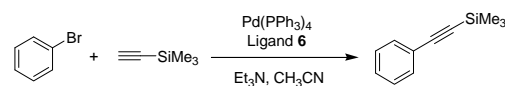


(5) チオフェンを有する配位子の合成

チオフェンを有する配位子の合成を行った。チオフェンはピリジンと異なり、チオフェン環の平面に対しておよそ $120\sim 140^\circ$ の角度で金属に配位するため、ピリジン誘導体 **2** より有利な空間を有する錯体を形成しうる。ピリジン型配位子 **1** と同様にして、チオフェン型配位子 **6** の合成を行った。これを用いてベンゼンとアクリル酸メチルとのカップリング反応について、種々の触媒を用いて検討を行った。その結果、配位子 **1** の場合と同様に、酢酸パラジウムを触媒として用いた検討において、微量の Heck 型のカップリング生成物を検出した。この結果をもとに、触媒量、溶媒、反応温度、添加剤などについてさらに検討を加えたが、収率の向上には至らなかった。今後は、より効果的な固定化を目指して、アントラセンやフェナントレンのような大きな芳香族ユニットを有する配位子が、収率向上の鍵になるものと考えている。

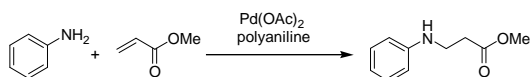
(6) チオフェンを有する配位子の触媒能

(5) の検討の際に、チオフェン型配位子の触媒活性についても検討したところ、興味深いことに、この配位子の添加により生成するリジッドなトランス配位型パラジウム錯体が末端アセチレンとの反応により安定な金属アセチリドを形成することが明らかとなった。これは中心金属に対してトランス位を占めるという特徴的な配位構造のために、異性化や転位のような望ましくない反応が起こらなかったためと考えている。そこで、これを利用してプロモベンゼンと末端アセチレンを用いた銅フリー菌頭反応について検討した結果、期待したカップリング反応が効率よく進行することを見出した。



(7) ポリアニリン添加条件によるアミノ化

(5) の検討の際に、添加剤としてポリアニリンを用いた場合に、芳香族アミンの窒素-水素結合のアクリル酸メチルへの付加反応が生起することを見出した。さらに検討を重ねた結果、ポリアニリンに担持したパラジウム錯体による触媒的アザマイケル付加反応であると考えている。



5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計1件)

- ① 園田素啓、山口結衣、田原一邦、廣瀬敬治、戸部義人、Solvophobiclly Driven Self-Association of a Butadiyne-Bridged Pyridine Macrocycle、Tetrahedron誌、64巻、11490-11494、2008年、査読有。

[学会発表] (計4件)

- ① 山口幸太郎、園田素啓、船ヶ山勝也、小川昭弥、パラジウム触媒による芳香族アミンのオレフィンへの選択的付加反応、日本化学会第89春季年会、2009年3月30日、船橋。
- ② 跡部真吾、園田素啓、野元昭宏、小川昭弥、光ラジカル付加によるフルオラスビニルヨージドの合成とそれを利用した分子変換法の開発、2008光化学討論会、2008年9月11日、大阪。

- ③ 園田素啓、船ヶ山勝也、山口幸太郎、山本拓也、小川昭弥、Transition Metal-Catalyzed Aza-Michael Addition of Aromatic Amines with Electron-withdrawing Olefins、The 5th International Symposium on Integrated Synthesis 2008 (ISIS-5)、2008年9月6日、神戸。

- ④ 跡部真吾、園田素啓、野元昭宏、小川昭弥、Photochemical Synthesis of Fluorous Vinyl Iodide and Its Application in Organic Synthesis、The 5th International Symposium on Integrated Synthesis 2008 (ISIS-5)、2008年9月6日、神戸。

[その他]

ホームページ等

<http://www.chem.osakafu-u.ac.jp/ohka/ohka8/index.html>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

園田素啓 (SONODA MOTOHIRO)

大阪府立大学・大学院工学研究科・講師

研究者番号：90314400