

令和 4 年 6 月 9 日現在

機関番号：32660

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19K05463

研究課題名(和文) ジルコノセンフッ素化錯体を利用した触媒の炭素-フッ素結合の活性化に関する研究

研究課題名(英文) Studies on Catalytic Activation of a Carbon-Fluorine Bond Using a Zirconocene Difluoride Complex

研究代表者

坂井 教郎 (Sakai, Norio)

東京理科大学・理工学部先端化学科・教授

研究者番号：00328569

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：フッ化ジルコノセン錯体、塩化パラジウム、トリエトキシランの還元触媒系に対して、末端アルキン誘導体と  $\beta$ -ブロモスチレン類を処理すると還元的クロスカップリング反応が高立体選択的に進行し、有機高分子材料の原料となる1,3-ジエン誘導体が効率的に合成できる手法を開発した。また、 $\beta$ -ブロモスチレンの代わりに三フッ化ホウ素(BF<sub>3</sub>)で処理すると、BF<sub>3</sub>のホウ素-フッ素結合を切断し、ホウ素-炭素結合の形成反応が触媒的に進行し、アルケンilホウ素化合物の合成にも成功した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

不活性結合である炭素-フッ素結合の化学的切断は容易ではなく、これを自在に切断することができれば、フロン類のような不活性化化合物を化学の力で分解し、環境問題を有機合成化学の力によって一挙に解決することが可能となる。今回、新たに高機能性第4族ジルコノセンフッ素化錯体を活用することで炭素-フッ素結合の切断を検討したが、その実現は困難であった。一方で、このジルコノセンフッ素化錯体は、ホウ素-フッ素結合の切断とホウ素-炭素結合の形成を高効率に実行できることを新たな知見として見出した。今後はこれらの成果を環境問題の解決の糸口につなげていきたい。

研究成果の概要(英文)：It was demonstrated that treating terminal alkyne derivatives and  $\beta$ -bromostyrenes with the reducing system composed of zirconocene difluoride complex, palladium dichloride, and triethoxysilane effectively and stereoselectively undertook the cross-coupling reaction to produce 1,3-diene derivatives, which function as an organic polymer substance. Also, it was found that when running with trifluoroborane (BF<sub>3</sub>) instead of  $\beta$ -bromostyrene, cleavage of a boron-fluorine bond on BF<sub>3</sub> and subsequent formation of a boron-carbon bond proceeded catalytically to afford alkenyl borane compounds.

研究分野：有機合成化学

キーワード：ジルコニウム ヒドロシラン 還元 クロスカップリング

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

不活性結合である炭素-フッ素結合の切断は容易ではなく、これを自由自在に切断することができれば、環境問題等を有機合成化学の力によって一挙に解決することが可能となる。これまで、後周期遷移金属と、前周期遷移金属を組み合わせた二つの協働触媒系で炭素-フッ素結合の選択的な切断を可能にしてきた。しかし、従来法では、後者の前周期遷移触媒は、安定で再使用できず化学両論量以上の添加を必要とし、コスト問題も生じていた。そこで高機能性第4族ジルコノセンフッ素化錯体を新たに活用することで、切断困難な炭素-フッ素結合の触媒的切断が可能になると大きく期待された。

### 2. 研究の目的

有機フッ素化合物の炭素-フッ素結合を選択的に切断し、炭素-炭素結合に繋ぎ変える新しいクロスカップリング法の開発を、前周期遷移金属触媒と後周期遷移金属触媒を触媒的かつ協働的に活用することでその実現を目指し、下記の項目について鋭意検討した。

(1) フッ化ジルコノセン錯体によるアルキンとフッ化アリーの還元的アルケニル化について  
フッ化ジルコノセン錯体、後周期遷移金属触媒、アルケニル源となる様々な不飽和結合化合物(主にアルキン類、可能ならばアルケン類)を用い、フルオロベンゼンの炭素-フッ素結合の選択的切断と再結合を伴う還元的クロスカップリングの反応を目指した。

(2) フッ化ジルコノセン錯体によるフッ化アシルの触媒的アルケニル化について  
フッ化ジルコノセン錯体、後周期遷移金属触媒、アルケニル源となる不飽和結合化合物(主にアルキン類、可能ならばアルケン類)を用い、フッ化アシルの炭素-フッ素結合の選択的切断と再結合を伴う還元的クロスカップリングの開発を目指した。

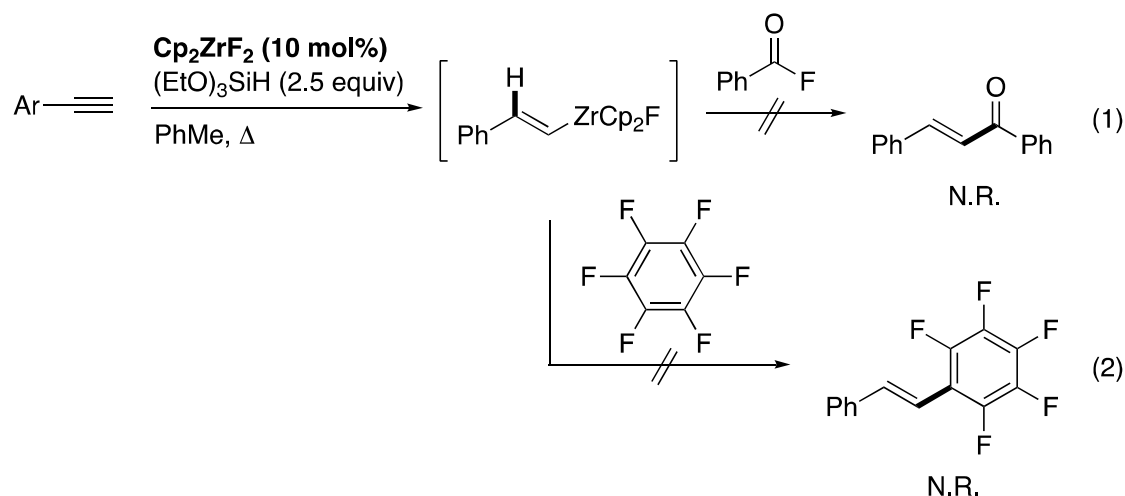
(3) フッ化ジルコノセン錯体のみを触媒とする有機フッ素化合物と有機ケイ素化合物の還元的クロスカップリング反応への応用について  
フッ化ジルコノセン錯体と有機ケイ素化合物を用いる新しい反応形式の炭素-フッ素結合の切断と炭素-炭素結合の再結合の開発を目指した。

### 3. 研究の方法

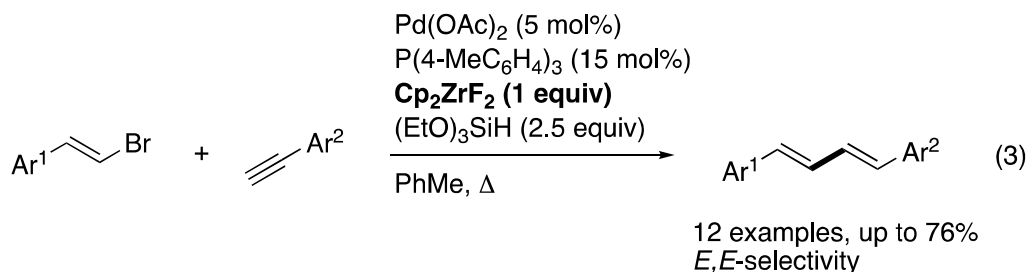
フッ化ジルコノセン錯体、後周期遷移金属触媒(パラジウムやニッケル)、有機フッ素化合物(フルオロベンゼン、ヘキサフルオロベンゼン)、有機ケイ素化合物(ヒドロシラン)の組み合わせを種々探索し、研究目的に記載された反応プロセスに対する最適な反応条件を探索した。また、各種求核剤や反応基質の展開も同様に実施した。本プロジェクトは、全て東京理科大学坂井研究室および同研究機器センターの装置を利用して実施した。

### 4. 研究成果

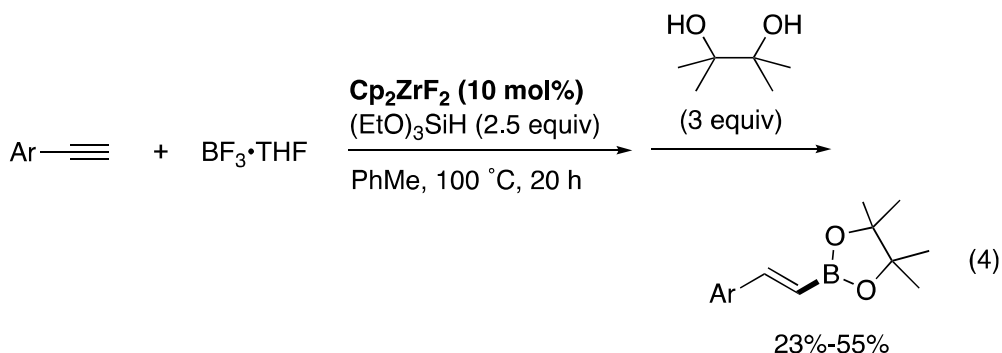
(1) フッ化ジルコノセン錯体によるアルキンとフッ化アリーの還元的アルケニル化(式1)および、(2) フッ化ジルコノセン錯体によるフッ化アシルの触媒的アルケニル化(式2)に関する当初の目的は、金属触媒、配位子、還元剤、溶媒等を種々検討したが達成できなかった。



しかし、フッ化アリールの代替基質として、 $\beta$ -ブロモステレン誘導体を検討してみたところ、ジルコノセンフッ素化錯体を 1 当量、トリエトキシランを 2.5 当量用いて、触媒量の酢酸パラジウムとホスフィン配位子を加えて、末端アルキンと  $\beta$ -ブロモステレン誘導体を処理すると、還元的クロスカップリング反応が効率よく進行し、1,3-ジエン誘導体が高収率かつ高立体選択的に合成できることを新たに明らかにした (式 3)。アルキン側は電子供与基あるいは電子求引基の置換基をアリール上にもつ各誘導体に適用可能であり、 $\beta$ -ブロモステレン側のアリール基上の置換基も電子状態に関係なく、カップリングが進行することを見出した。これまで同錯体を用いた還元的クロスカップリング反応はヨウ化アリールあるいは臭化アリールでしか反応が進行していなかったが、今回新たに  $\beta$ -ブロモステレン誘導体へと基質を拡張することに成功したのは非常に興味深いである。

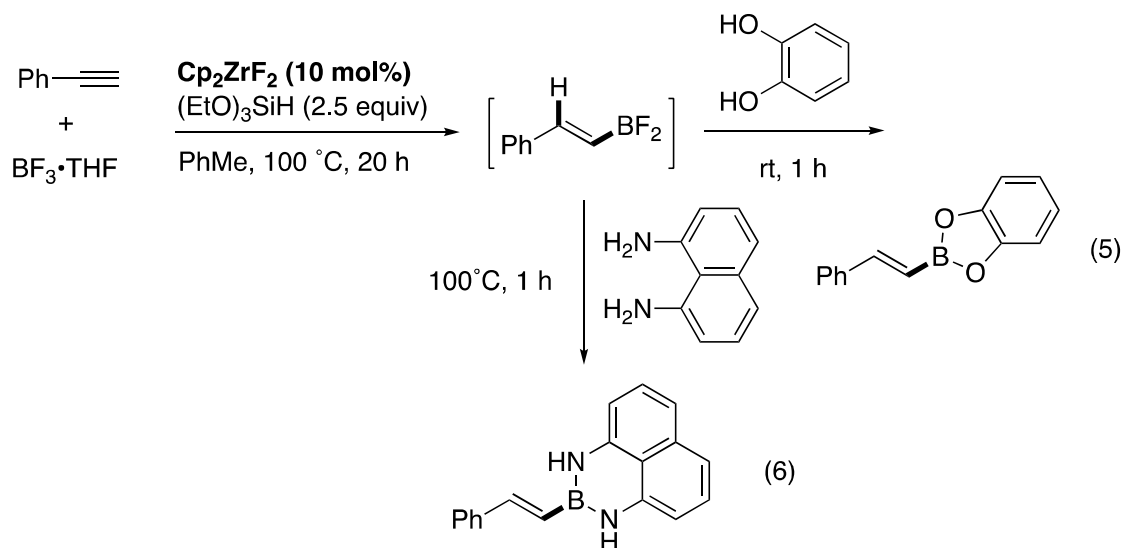


(2) フッ化ジルコノセン錯体のみを触媒とする有機フッ素化合物と有機ケイ素化合物の還元的クロスカップリング反応への応用についての検討に関しても、基質であるフッ化アルケン、有機ケイ素化合物であるアリルシランおよび金属触媒、配位子、還元剤、溶媒等を種々検討したが、炭素-フッ素結合の触媒的切断の当初目的は達成できなかった。しかし、その研究の一貫の中で、ジルコノセンフッ素化錯体が、三フッ化ホウ素のホウ素-フッ素結合を切断し、ホウ素-炭素結合の形成反応を触媒化することを見出した (式 4)。

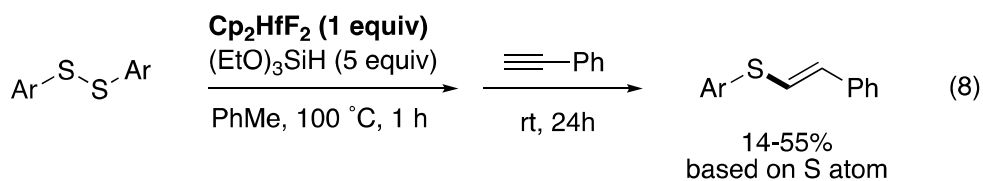
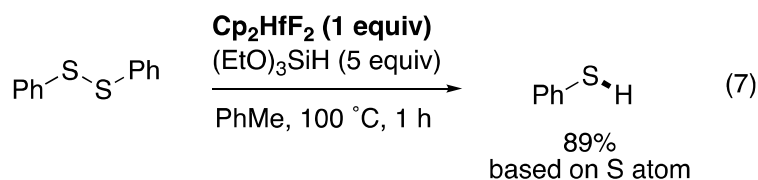


例えば、ジルコノセンフッ素化錯体を 10 mol% 用い、トリエトキシシラン (2.5 当量) を還元剤として用い、フェニルアセチレンと三フッ化ホウ素・ジエチルエーテル錯体のカップリング反応によるアルケニルボランの触媒的合成を検討した結果、62% の GC 収率 (55% 単離収率) で目的とするアルケニルボラン誘導体を合成することに成功した。10 mol% のジルコノセンフッ素化錯体を用いていることから 6 回程度の触媒反応を達成することができた。ホウ素-フッ素結合からホウ素-炭素結合への分子変換をジルコノセンフッ素化錯体を触媒量用いて触媒サイクル化した例は、これまでにほとんど例がなく非常に有意義な結果である。芳香族アルキンは電子供与基あるいは電子求引基の置換基をアリール上にもつ各種誘導体に適用可能であり、脂肪族アルキンや内部アルキンにも本カップリング適用できることも新たに見出した。

さらに、本反応の中間体であるアルケニルボラン酸エステルの化学修飾を新たに実施し、ピロカテコール (式 5) やジアミノナフタレン (式 6) を用いると低収率ながら官能基化することにも成功した。



(3) 本研究の一連の流れの中で、メタロセンフッ素化錯体は硫黄原子との化学的親和性が良好であり、触媒活性が失われることが低いことが判明した。そこで、有機硫黄化合物を用いた分子変換反応に適用できないか検討した。その結果、新たに合成したハフノセンフッ素化錯体を1当量、トリエトキシランを5当量用いて、ジフェニルジスルフィドを処理するとベンゼンチオールに高収率（89%）で還元できることを新たに見出した（式7）。また、その応用として、この触媒系に対してジフェニルジスルフィドとアルキン類を付すとヒドロチオレーションが起こり、フェニルアルケニルジスルフィドが新たに合成できることも明らかにした（式8）。



## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計6件（うち査読付論文 6件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Norio Sakai, Retsu Shimada, Yohei Ogiwara	4. 巻 10
2. 論文標題 Indium-Catalyzed Deoxygenation of Sulfoxides with a Hydrosilane	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Asian Journal of Organic Chemistry	6. 最初と最後の頁 845-850
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ajoc.202100063	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 桜井優香、荻原陽平、坂井教郎	4. 巻 78
2. 論文標題 フッ化アシルを利用した分子変換反応に関する最近の動向 Recent Advances in Transformation of Acyl Fluorides	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 有機合成化学協会誌	6. 最初と最後の頁 585-596
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5059/yukigoseikyokaisi.78.585	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Norio Sakai, Shunpei Adachi, Sho Ogawa, Kenshiro Takahashi, Yohei Ogiwara	4. 巻 9
2. 論文標題 One-Pot Synthesis of Dithioacetals and Diselenoacetals: an Indium-Catalyzed Reductive Insertion into Disulfides and Diselenides with Orthoesters as a Methylene Source	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Asian Journal of Organic Chemistry	6. 最初と最後の頁 600-603
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ajoc.201900751	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Norio Sakai, Kohei Minato, Shota Nakata, Yohei Ogiwara	4. 巻 54
2. 論文標題 Synthesis of Dibenzotetrathiafulvalenes of Oxalic Acid with Electron- Rich Aromatic 1,2-Dithiols and Application to Dithioacetalization with 9-Fluorene-carboxylic Acids or Dicarboxylic Acids	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Synthesis	6. 最初と最後の頁 2661-2668
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1055/a-1742-2821	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Takumi Nakajima, Ken Takano, Hiromu Maeda, Yohei Ogiwara, Norio Sakai	4. 巻 16
2. 論文標題 Production of Alkyl Aryl Sulfides from Aromatic Disulfides and Alkyl Carboxylates via a Disilathiane-Disulfide Interchange Reaction	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Chemistry - An Asian Journal	6. 最初と最後の頁 4103-4107
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/asia.202101101	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Norio Sakai, Mio Ishii, Shouya Tsukahara, Yohei Ogiwara	4. 巻 -
2. 論文標題 Iodine-promoted C-H sulfidation of electron- deficient fluorine-containing arenes with thiols or diselenides leading to unsymmetrical introduction of sulfide or selenide moieties onto tetrafluorobenzene	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/10426507.2022.2062757	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計7件 (うち招待講演 2件 / うち国際学会 1件)

1. 発表者名 福田くるみ、荻原陽平、坂井教郎
2. 発表標題 塩化ハフニウム触媒を用いたジスルフィドとアリルシランからのスルフィド合成
3. 学会等名 第10回CSJ化学フェスタ2020
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 島田峻義、荻原陽平、坂井教郎
2. 発表標題 ジルコノセンジフルオリド触媒によるアルキンとトリフルオロボランからの還元的アルケニルボラン合成
3. 学会等名 第10回CSJ化学フェスタ2020
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 北村聡宏、荻原陽平、坂井教郎
2. 発表標題 アルコキシシランとアルデヒド、チオールを用いた新規S,0-アセタール合成
3. 学会等名 第9回CSJ化学フェスタ2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kurumi Fukuda, Yohei Ogiwara, Norio Sakai
2. 発表標題 Hafnium-catalyzed synthesis of allyl sulfides from disulfides and allylsilanes
3. 学会等名 The 2021 International Chemical Congress of Pacific Basin Societies (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 石塚琴音、島田峻義、荻原陽平、坂井教郎
2. 発表標題 フッ化ジルコノセンとパラジウム触媒を用いた -プロモスチレンとアルキンの還元的クロスカップリング反応
3. 学会等名 日本化学会第102春季年会(2022)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 坂井教郎
2. 発表標題 パラジウム触媒によるフッ化アシルを利用した分子変換反応 ~最近見出した反応から~
3. 学会等名 有機合成化学協会東海支部、令和3年度有機合成セミナー (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 坂井教郎
2. 発表標題 パラジウム触媒によるフッ化アシルを利用した分子変換反応 ~最近の合成例から~
3. 学会等名 近畿化学協会、ヘテロ原子部会 第2回懇話会（招待講演）
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

東京理科大学 坂井研究室 HP <a href="https://www.rs.tus.ac.jp/sakaigroup/Home.html">https://www.rs.tus.ac.jp/sakaigroup/Home.html</a>
--

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------